FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

EMILE GAUDEFROY

né à Reims le 5 décembre 1887

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE REIMS

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ETUDE

SUR LE

DIABÈTE PANCRÉATIQUE

Président : M. MARCEL LABBÉ

Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales

SAINT-FLOUR

IMPRIMERIE Vve EM. MATHIEU

17, rue du Breuil

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER.

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	BROCA André.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BESANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	VAQUEZ.
Pathologie chirurgicale	GOSSET.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT. CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUÉNU. LEJARS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.
Clinique oto-rhino-laryngologique	P. SÉBILEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBÉ (Henri)	MOCQUOT	ROUVIÈRE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECÈNE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMARET	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LÉRI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Marcel LABBÉ

Professeur de pathologie et thérapeutique générales
à la Faculté de Médecine de Paris

MÉDECIN DE LA CHARITÉ

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE REIMS

M. le Docteur **O. GUELLIOT**, *Chirurgien des hôpitaux*

M. le Docteur **COLLEVILLE**, *Professeur de clinique médicale*

M. le Docteur **TÉCHOUEYRES**, *Professeur de bactériologie*

MM. les Docteurs

LARDENNOIS, JACQUINET, HOEL, LANGLET, FOSSIER, BRUANDET (*in memoriam*), **SIMON, BOTTU**

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur agrégé **Maurice CHEVASSU**
Chirurgien de l'hôpital Cochin

M. le Docteur **BOUFFE de SAINT-BLAISE**
Accoucheur de l'hôpital Saint-Antoine

M. le Docteur **MOUTARD-MARTIN**
Médecin honoraire des hôpitaux

M. le Docteur **COURCOUX**, *Médecin de l'hôpital Andral*

MM. les Docteurs

PICOT, *Chirurgien des hôpitaux* ; **METZGER**, *Accoucheur des hôpitaux* ; **DORÉ**, *ancien Chef de clinique des voies urinaires* ; **Mathieu-Pierre WEIL**, *Chef de clinique médicale* ; **STÉVENIN**.

M. le Docteur **Henri LORIN**, *Prosecteur à la Faculté*

INTRODUCTION

La question des rapports entre le diabète et les lésions du pancréas a passé par des phases successives. D'abord ce furent des observations isolées de malades diabétiques à l'autopsie desquels on découvrit des lésions pancréatiques.

Lancereaux eut l'idée d'établir une relation de cause à effet entre le diabète et les lésions du pancréas. Il décrivit un diabète maigre, grave, qu'il considérait comme dû à une altération du pancréas. Dans la suite on eut une tendance à poser en quelque sorte une équation entre le diabète grave et le diabète pancréatique. Cette conception fut fortifiée par l'expérimentation de Mering et Minkowski qui réalisèrent le diabète expérimental en pratiquant la pancréatectomie. Puis on essaya de découvrir des lésions histologiques dans tous les cas de diabète, et certains auteurs rattachent, dans tous les cas, le diabète à une altération du pancréas. Cependant une étude clinique et physiologique attentive du diabète, montra que ces théories étaient trop étroites et que le trouble glycorégulateur qui caractérise le diabète pouvait résulter de diverses altérations organiques et que le pancréas n'était pas toujours en cause. Par contre, il apparut nettement que certains cas de diabète tranchaient sur les faits habituels par l'existence concomitante de troubles manifestes d'insuffisance de la digestion pancréatique et par la découverte d'indiscutables lésions du pancréas à l'autopsie.

A ces faits M. Marcel Labbé réserve le nom de diabète pancréatique. Il a publié sur ce sujet un mémoire appuyé par six observations. La même conception se retrouve dans le traité de M. Rathery ainsi que chez divers auteurs allemands et américains. Sur les indications de M. Marcel Labbé, nous apportons aujourd'hui trois observations inédites que nous devons à son obligeance. Nous avons pu rassembler quelques observations françaises et étrangères. Elles feront l'objet de ce court travail dans lequel nous nous

proposons d'étudier le diabète pancréatique en montrant l'évolution des idées et en faisant une rapide description clinique, avec quelques données étiologiques, et quelques mots sur le traitement.

Nous adressons à notre maître, M. le Professeur Marcel Labbé l'expression de notre reconnaissance pour la sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant notre séjour dans son service de la Charité. Nous le remercions de la bienveillance avec laquelle il nous a guidé et a dirigé notre travail. Nous remercions également M. le professeur agrégé Henri Labbé qui nous a fait profiter de son expérience et M. Neveu, chef de laboratoire, auprès de qui nous avons trouvé le meilleur accueil.

CHAPITRE PREMIER

Historique

La première observation de diabète sucré s'accompagnant de lésions du pancréas a été publiée en 1788 par Th. Cawley ; l'affection avait évolué pendant 6 mois environ. A l'autopsie on avait trouvé un pancréas rempli de calculs ; l'extrémité droite de la glande était dure, comme squirrheuse. Chopart en 1821 donne une observation analogue dont il ne fixe pas l'origine (Lancereaux et Lapierre ont fait remarquer que cette observation publiée comme originale doit être considérée comme se rapportant au cas de Cawley).

Robert Bright en 1833, dans un mémoire, recherche la valeur d'un symtôme qui jusqu'alors avait peu retenu l'attention : la présence de matières grasses dans les fèces ; parmi plusieurs cas se trouve l'observation d'un malade diabétique.

On ne pensait pas à ce moment à la possibilité d'une relation entre le diabète et les affections du pancréas et les faits que nous signalons ne sont que des observations isolées. Cependant en 1846 Bouchardat pensait que l'altération du pancréas devait jouer un rôle dans la production de la glycosurie ; après les expériences de Haller il essaya lui-même, mais sans succès la pancréatectomie.

Traube en 1852 étudie la digestion des graisses dans le diabète sucré ; il avait observé des selles graisseuses et dosé soigneusement, par les moyens dont il disposait alors, les graisses fécales. Les résultats manquaient de certitude, parce que son malade absorbait une quantité de graisse trop importante pour ne pas laisser de résidus dans les matières. Nous devons mentionner aussi que Jeffrey Marston (de Newcastle) signalait un diabète grave avec selles graisseuses en 1854.

Les observations sont alors plus nombreuses. Claude Bernard signale un pancréas petit et atrophié chez des diabétiques. Frerichs en 1862 note des lésions pancréatiques chez 9 diabétiques ; dans 5 cas il y avait atrophie et dégénérescence graisseuse de la glande. Deux ans plus tard Recklinghausen

trouve à l'autopsie d'un diabétique âgé de 26 ans des lésions du pancréas analogues à celles du cas rapporté par Cawley. Jaccoud cite des cas d'atrophie du pancréas parmi les lésions que l'on peut trouver dans le diabète ; il expose la théorie du diabète de Popper. Harnach trouve à l'autopsie d'un glycosurique, une infiltration graisseuse du pancréas très étendue. Frison note une pancréatite suppurée. Munk et Klebs rapportent un cas de diabète sucré où il ne restait pas de trace appréciable à l'œil nu de substance pancréatique. Fles et Hartsen ont décrit un diabète sucré avec atrophie du pancréas. Sylver cite le cas d'un homme de 32 ans atteint de diabète sucré ; les matières étaient mêlées de graisse ; à l'autopsie on trouva un pancréas petit graisseux, calcifié dans la partie voisine du canal principal. Virchow mentionne l'atrophie du pancréas dans le diabète. Pink et Heidenhain en 1874 affirment la glycosurie d'origine pancréatique. Goodmann en 1878 publie une observation de diabète avec selles graisseuses ; à l'autopsie on trouva un kyste de la queue du pancréas, la tête étant constituée par une masse de tissu fibreux.

* * *

Tous ces cas n'étaient que des faits isolés. Lancereaux en 1878 à propos de deux cas de diabète grave pense qu'il y a une relation entre les lésions du pancréas et la production de la glycosurie ; il édifie sa théorie du diabète pancréatique que Lapierre défendra dans sa thèse. Quelques auteurs ont voulu dans la suite rattacher la plupart des cas de diabète sucré à des désordres pancréatiques. Pour Lancereaux c'est une erreur ; il pense seulement qu'il existe une forme de diabète liée à des altérations du pancréas ; il apporte en 1888 quatre nouvelles observations de « diabète maigre » ; dans un cas on a noté une atrophie du pancréas qui pesait 45 grammes ; dans un second cas, où quelques années avant l'apparition du diabète le malade avait eu des déjections graisseuses, on trouva à l'autopsie une oblitération des voies pancréatiques par un calcul situé à l'embouchure du canal accessoire devenu canal principal. La troisième observation était celle d'un malade dont le pancréas pesant 40 grammes était frappé d'atrophie graisseuse sans trace de lithiase pancréatique ; la quatrième enfin celle d'un diabète avec pancréas atrophié ; histologiquement les cellules epithétiales des acinis étaient infiltrées de granulations graisseuses abondantes. Lancereaux admet donc un type clinique caractérisé par un syndrome diabétique grave : polyurie, polyphagie, polydypsie, glycosurie très marquée, dénutrition, évolution rapide et fatale ; et c'est la destruction du pancréas qui engendre le *diabète maigre* avec toutes ses conséquences graves. Ce diabète maigre ou pancréatique s'oppose au « diabète gras », arthritique ou constitutionnel ne s'accompagnant généralement pas de lésions pancréatiques, et au diabète nerveux. On fait déjà à Lancereaux l'objection qu'il y a des cas de lithiase avec atrophie pancréatique dans lesquels la glycosurie n'est pas mentionnée. « Mais précisément, dit Lancereaux, on avait négligé l'examen des urines » (!) Lancereaux commente ses idées dans ses leçons cliniques, les résume au Congrès de médecine de Lyon en 1894. Dès lors

on admet en général l'identité du diabète pancréatique et du diabète maigre ; ces deux termes sont synonymes. On verra plus loin ce qu'il faut en penser aujourd'hui. Quoiqu'il en soit de nouvelles observations sont publiées. Silver et Irwing constatent chez un jeune diabétique, un pancréas dur noduleux, atrophié. Rühle, Israël publient des observations ; mais dans les cas rapportés il s'agit le plus souvent de pancréas dont les lésions consistent surtout en dégénérescence graisseuse (Guelliot, Notta, Laplick, Band et Windl, Ferraro).

Le diabète pancréatique expérimental

La théorie de Lancereaux devait recevoir une confirmation expérimentale. En 1889 en effet Mering et von Minkowski réussissent en pratiquant une extirpation totale du pancréas chez des chiens — alors que Bouchardat et Sandras avaient échoué — à provoquer chez ces animaux de la glycosurie, un amaigrissement très marqué et une mort rapide. On admettait donc que la secrétion du pancréas déterminait un diabète très grave, évidemment d'une forme très différente, incomparable à celle que l'on rencontrait chez l'homme. Néanmoins ces expériences fortifiaient les idées qu'on se formait du rôle du pancréas dans la production du diabète. Les études se poursuivent et les auteurs modifient et varient leur technique opératoire. Au lieu de pratiquer la pancréatectomie totale ils font l'extirpation en plusieurs temps, enlèvent successivement les 3 portions du pancréas. Hédon, Gley, Thiroloix déterminent une atrophie progressive de la glande pancréatique en injectant dans le canal de Wirsung des substances variées ; ils provoquent ainsi la glycosurie chez les chiens. En 1895 Sandmeyer en faisant une extirpation incomplète obtient une forme de diabète spéciale. Dans les opérations de Mering et Minkowski et de leurs imitateurs la mortalité était énorme et l'évolution rapide. Sandmeyer laissant au moins 1/8me de la glande provoquait un diabète à évolution plus lente ; la glycosurie ne disparaissait pas par le jeûne et était augmentée par l'ingestion d'hydrates de carbone. C'est cette forme que Pflüger a dénommé « *diabète de Sandmeyer* ». Hédon a réussi à le reproduire.

Jusqu'à ce moment Claude Bernard, Schiff, Bérard et Colin, Klebs et Munk, Senn, Martinotti, de Dominicis n'avaient obtenu que des résultats très variables. Gley, Hédon, Lépine, Thiroloix ont pratiqué avec des résultats différents des extirpations partielles ou des extirpations totales du pancréas avec ou sans greffe sous-cutanée de fragments de pancréas. Dans le cas d'extirpation totale on notait un diabète grave intense ; l'extirpation partielle était suivie d'un diabète à forme légère ou d'un diabète atténué se transformant graduellement en diabète grave ; ou même il n'y avait pas de glycosurie du tout. Enfin chez les chiens pancréatectomisés mais porteurs de greffe sous-cutanée le diabète apparaissait seulement quand on faisait l'ablation de la greffe.

Thiroloix et Jacot réussissent enfin à déterminer des formes prolongées de diabète expérimental par extirpation du pancréas, en laissant un sixième de la glande.

Evolution des idées sur les lésions anatomiques du pancréas dans le diabète

L'individualité du diabète pancréatique admise cliniquement et vérifiée expérimentalement, on s'appliqua à étudier les modifications anatomo-pathologiques du pancréas diabétique. Les lésions pancréatiques n'étaient considérées par Lancereaux, par Lapierre et par Cyr que comme appartenant à la forme diabète maigre. Baumel en 1881 pensait déjà cependant qu'on pût rencontrer des altérations du pancréas dans tous les cas de diabète. Il concluait de quatre observations : « L'altération du pancréas est constante dans le diabète, quelle que soit la forme de cette affection. Presque toujours macroscopique, souvent microscopique, elle ne serait appréciable qu'à condition que l'on apportât une très grande attention à l'examen macroscopique du pancréas. Les lésions sont marquées et fréquentes dans le diabète maigre ; à côté de cela il y a jusqu'à ce jour absence de faits de diabète gras avec lésions pancréatiques ». Baum en 1890 exprime également cet avis que les lésions du pancréas existent constamment dans tout cas de diabète. Les recherches d'un certain nombre d'auteurs s'orientent dans ce sens. Ils aboutissent aux mêmes conclusions, mais leurs opinions sont différentes quand il s'agit de préciser la nature des lésions.

Pour certains, la lésion qui conditionne le diabète est une lésion de l'acinus. Lemoine et Lannois en 1891 décrivent une sclérose inter et intra-acineuse à laquelle ils attribuent un rôle prépondérant dans la genèse du diabète. Hansemann, Lépine, Karakascheff, Herxheimer considèrent la lésion du parenchyme comme seule et exclusivement diabétogène, ayant trouvé chez les diabétiques les ilôts de Langerhans normaux.

D'autres auteurs, après les premiers travaux de Laguesse en 1893 qui attribue aux ilôts de Langerhans un rôle de secrétion interne en rapport avec la glycorégulation, considèrent les lésions insulaires comme la cause anatomique du diabète. (Szobolew, Herzog, Dieckoff, Thoinot et Delamare, Dubs, Sauerbeck). Les ilôts sont fixes et immuables (Diamare). Opie décrit leurs lésions : cirrhose interlobulaire, intralobulaire, périacineuse, ainsi que la dégénérescence hyaline. Weichselbaum en 1910 signale la dégénérescence hydropique et la diminution du nombre des ilôts, aboutissant à l'atrophie du pancréas, mais n'admet pas les formes de transition. Bernhardt Fischer en 1914 se montre aussi partisan de l'origine insulaire du diabète. De même Arrigo Visentini en 1915 ; cet auteur expérimentant sur des chiens lie et resèque les conduits excréteurs du pancréas ; il en résulte une atrophie complète avec sclérose de la glande dont il ne reste que des éléments épithéliaux auxquels Visentini attribue la signification des ilôts. Les chiens

ne présentaient pas de glycosurie. Celle-ci toutefois réapparaissait après extirpation de ce qui restait de pancréas atrophié. Visentini conclut de ses expériences à l'origine insulaire des troubles glycorégulateurs, et histologiquement pense que les ilôts de Langerhans sont des formations invariables, indépendantes du tissu qui les entoure.

Il est enfin d'autres auteurs, également partisans de la théorie insulaire, mais n'admettant point le caractère de pérennité des ilôts. Laguesse avait formulé une théorie de balancement insulo-acineux et acineux-insulaire, d'après laquelle le pancréas serait en perpétuelle transformation ; les acinis se transformeraient en ilôts de Langerhans, et inversement. Gellé ayant examiné des pancréas de diabétiques croit pouvoir conclure dans sa thèse, que chez les diabétiques les ilôts sont rares, présentant des lèsions importantes ; il y a des formes de transition insulo-acineuses, qui sont des formes de régression, nombreuses. Ainsi le diabète serait caractérisé par une tendance des ilôts à se transformer en acinis, d'où raréfaction des ilôts, partant diminution de la fonction insulaire. Avec Curtis il pense qu'il y aurait également une lésion du tissu acineux qui s'opposerait à la transformation acino-insulaire, d'où rareté des formes de transition évoluant de l'acinus vers l'ilôt. Dans certains cas ce serait donc une lésion parenchymateuse qui déterminerait soit une altération secondaire insulaire, soit une agénésie des ilôts. Cette théorie est celle de l'insuffisance insulaire secondaire dont Jacob dans sa thése se montre également partisan. En résumé le diabète serait conditionné par un trouble de l'évolution de l'acinus vers la forme insulaire et en même temps par un trouble de l'évolution de l'ilôt vers l'acinus. Les lésions des acinis et des ilôts sont solidaires.

Gellé a examiné à nouveau de nombreux pancréas de diabétiques et en 1913 affirme la spécificité des lésions diabétiques quand il dit « n'avoir jamais rencontré de diabète sans qu'il existât à l'autopsie de lésions très développées du pancréas ».

Et cependant beaucoup ont été moins affirmatifs. Kasahara dans deux cas de diabète trouve une intégrité des ilôts alors que dans un troisième cas ils sont diminués numériquement. Hansemann n'admet pas de relations causales entre les lésions insulaires et le diabète. Szobolew, Herzog, Schmidt ont des résultats contradictoires. Russel et Cécil à côté d'altérations insulaires nettes notent une simple diminution des ilôts.

En conclusion, l'on voit que la question est très controversée, et que la signification pathogénique des lésions du pancréas n'est pas absolument démontrée. Quant à l'idée de l'origine pancréatique de tous les diabètes nous allons examiner les objections qui ont été soulevées.

Objections à la spécificité des lésions pancréatiques

Deux sortes d'objections ont été proposées : 1° Dans de nombreux cas de diabète maigre, à forme grave, l'examen nécropsique n'a pas révélé de lésions caractéristiques ; 2° Dans des cas où l'autopsie découvrait des lésions typiques, importantes, il n'y avait jamais eu ni glycosurie ni diabète.

La première objection avait été déjà faite à Lancereaux et à Lapierre. Nombre d'auteurs ont apporté dans la suite des cas de diabète sans lésion du pancréas : Williamson, Sandmeyer, Naunyn qui sur 40 autopsies de diabétiques ne put montrer qu'un cas présentant une affection pancréatique, Thiroloix puis plus récemment Ménétrier, F. Ramond, Schmidt, Lépine, Umber.

La deuxième objection est plus importante : si en effet la lésion du pancréas conditionne le trouble glycorégulateur, n'y a-t-il pas lieu de s'étonner de ne pas trouver de glycosurie chez des malades tels que ceux rapportés par Thiroloix dans sa thèse ? une dégénérescence totale du pancréas (Pott), un cancer alvéolaire total (Bruzelius Och Axel Key), trois cas de dégénérescence totale (Litten). Aussi Thiroloix croyait que la lésion qui conditionnait le diabète expérimental était surtout une lésion des extrémités nerveuses au niveau du pancréas, ou du plexus solaire. D'autres auteurs ont montré également que les lésions qui avaient été données comme propres au diabète se rencontraient au cours d'affections du pancréas non accompagnées de glycosurie. Carnot et Amet ont aussi contesté en 1905 la spécificité des pancréatites diabétiques. Salomon et Halbron ont observé des lésions pancréatiques dans de nombreux cas humains et expérimentaux chez des tuberculeux. Les lésions se caractérisaient par des scléroses intenses telles qu'on n'aurait pas manquer de leur attribuer l'origine de la glycosurie si celle-ci avait existé. Klippel et Chabrol ont décrit trois types cliniques de lésions pancréatiques chez des tuberculeux. Loeper rapporte anssi des cas de sclérose avec augmentation de volume et du nombre des ilôts de Langerhans sans diabète. Les pancréatites au cours des cirrhoses du foie ont été étudiées par Klippel et Lefas, Amato, Steinhaus, Chabrol. Au cours de la lithiase biliaire par Riedel, Korte, Opie, Mayo Robson, Quénu et Duval, Desjardins. Weichselbaum a étudié les pancréas d'alcooliques ; Chauffard et Ravaud, Garnier les pancréatites au cours des maladies infectieuses et des hépatites toxiques ; Carnot et Gilbert qui ont vu des cirrhoses pancréatiques d'origine expérimentale par ligature de la veine porte ou par ligature de la veine splénique. White sur 142 cas de lésions macroscopiques du pancréas n'a trouvé que 19 fois le diabète.

M. Marcel Labbé, en collaboration avec Laignel-Lavastine et Vitry, ayant eu l'occasion de publier un cas de diabète maigre avec dénutrition, cadrant bien avec la forme clinique décrite par Lancereaux, mais ne présentant pas de lésions du pancréas, a entrepris l'étude histologique d'une série de pancréas diabétiques et de pancréas non diabétiques. Dans la plupart des cas

de diabète ces auteurs ont noté : « une raréfaction des ilôts, lésions insulaires fréquentes, rareté des formes de transition acino-insulaires et fréquence des formes de régression ». Dans certains cas cependant les ilôts paraissaient nombreux et le pancréas indemne de sclérose. Les auteurs insistent sur le défaut de parallélisme entre l'intensité des lésions et la gravité du diabète. Par contre à l'examen des pancréas des non diabétiques ils ont trouvé des lésions assez importantes soit acineuses, soit insulaires et dans 7 cas seulement sur 37 il y avait intégrité apparente du pancréas.

On ne peut donc conclure ni à la constance ni à la spécificité des lésions décrites chez les diabétiques.

Diabète maigre et diabète pancréatique

Dans l'incertitude où nous sommes de pouvoir affirmer l'origine pancréatique de tous les diabètes, y a-t-il néanmoins un diabète que l'on puisse qualifier spécialement diabète pancréatique, ou doit-on le nier ? Dans cette dernière hypothèse comment concilierait-on cette conception avec celle du diabète maigre, décrit par Lancereaux, qui répond à une réalité clinique ?

M. Linossier croit qu'il n'y a pas une relation nécessaire entre la lésion du pancréas et l'évolution chez l'homme du diabète maigre. Celui-ci peut être réalisé cliniquement sans qu'il existe des lésions pancréatiques constatables à l'autopsie. MM. Marcel Labbé, Laignel-Lavastine et Vitry considèrent que les deux expressions diabète maigre et diabète pancréatique ne doivent plus être synonymes. Elles créent dans l'esprit des médecins une confusion. Le diabète maigre est un diabète avec dénutrition. Nous employons ainsi les termes de la nouvelle classification des diabètes proposée par M. Labbé qui distingue des diabètes sans et avec dénutrition azotée ; il existe aussi des formes intermédiaires. M. Rathery adoptant la même conception a choisi une terminologie différente, diabète simple, diabète consomptif et diabètes mixtes exactement superposable à celle de M. Labbé.

Le diabète maigre correspond à une forme clinique non identique au diabète pancréatique. Est-on donc en droit de parler encore de diabète pancréatique ? MM. Marcel Labbé, Laignel-Lavastine et Vitry pensent affirmativement et que l'on doit réserver ce nom au cas où la maladie réalise une lésion du pancréas telle que l'exploration fonctionnelle de la sécrétion glandulaire, montre une indiscutable insuffisance pancréatique, portant à la fois sur la fonction exocrine et endocrine. Il y a des cas de grosses lésions du pancréas avec abolition fonctionnelle complète de la glande.

M. Carnot a pensé que le diabète pancréatique était le plus souvent un diabète simple sans dénutrition, au début du moins. Nous croyons que fréquemment c'est un diabète avec dénutrition.

Les Allemands considéraient déjà le diabète pancréatique comme l'expression d'une forme particulière de diabète caractérisé par des troubles de la fonction de secrétion interne et externe du pancréas. Von Noorden

admet qu'on ne peut affirmer le diagnostic qu'en cas de grosses lésions déterminant des symptômes précis. Naunyn, Umber ont décrit minutieusement la symptomalogie et insistent sur les signes d'insuffisance de secrétion externe.

Les Américains ont apporté également leur contribution à cette nouvelle manière d'envisager le diabète pancréatique.

Nous allons maintenant étudier le diabète pancréatique en nous appuyant sur le mémoire et les observations de M. Marcel Labbé ainsi que sur les observations françiases et étrangères que nous avons pu collationner.

CHAPITRE II

Description clinique

Le diabète pancréatique, ou mieux le diabète avec insuffisance de la fonction pancréatique est une forme de diabète caractérisée par un double syndrome diabétique et digestif.

Nous étudierons successivement ces deux syndromes, mais nous décrirons d'abord le mode de début en quelques lignes.

* * *

Début. — L'affection peut débuter par des crises douloureuses abdominales qui sont souvent liées à une lithiase pancréatique. Ces crises douloureuses doivent être nettement différenciées des crises de coliques hépatiques que l'on rencontre parfois dans les antécédents des diabétiques.

D'autres fois le début est insidieux. Les malades ignorent leur glycosurie et viennent trouver le médecin pour un état de fatigue, de faiblesse générale et surtout d'amaigrissement. Nous avons noté que, deux fois c'est l'aspect particulier des matières fécales qui a caractérisé le début de l'affection. La glycosurie est alors constatée au cours de l'examen systématique du malade. L'interrogatoire révèle généralement un syndrome diabétique complet.

On détermine assez aisément, rétrospectivement, le début du diabète et l'on fait parfois préciser des symptômes passés inaperçus tels que le caractère spécial des matières fécales et les crises douloureuses.

Syndrome diabétique

Le syndrome diabétique ou syndrome d'insuffisance pancréatique interne ne se présente pas autrement que dans le diabète ordinaire. Il n'y a pas de syndrome diabétique spécial dans le diabète pancréatique. La glycosurie

n'y est pas plus marquée, elle n'est pas caractérisée comme on l'avait cru par une irréductibilité absolue et une non obéissance à la variation du régime alimentaire au point de vue de la composition de celui-ci en hydrates de carbone. L'état de la nutrition est variable : il y a aussi bien des diabètes pancréatiques sans dénutrition (II) que des diabètes pancréatiques avec dénutritton.

Ces derniers pourraient à la rigueur être qualifiés diabètes maigres, mais nous préférons rejeter cette expression et nous en tenir à la classification établie par M. Marcel Labbé.

La glycosurie peut être légère, influencée par l'ingestion de sucre ou d'hydrates de carbone en excès. Elle est peut-être en rapport avec certaines formes de pancréatites légères, mais qu'on ne peut vraiment pas considérer comme diabétogènes puisqu'elles ne créent pas un état de glycosurie permanent.

La glycosurie peut être permanente mais faible. Le chiffre de glycose urinaire par 24 heures n'est pas très élevé pour une quantité d'hydrates de carbone ingérés assez importante. La tolérance dans ce cas est très élevée.

Le malade de l'observation II, atteint de diabète pancréatique incontestable avait une glycosurie de 61 grammes pour une ingestion d'hydrates de carbone de 429 grammes. Sa tolérance était donc de 368 grammes. Il est de toute évidence qu'une telle glycosurie est réductible par un régime approprié. Dans six autres observations nous avons noté une glycosurie variant de 20 à 110 grammes. Dans le cas de Janeway (obs. IV) où la tolérance était cependant très faible, le malade n'ingérant que 10 grammes d'hydrates de carbone, on a réussi à obtenir la disparition du glycose urinaire.

La tolérance du diabétique aux hydratres de carbone est donc très variable. Nous avons trouvé dans les cas de glycosurie faible des chiffres variant de 7 à 105 grammes, car nous devons mettre à part l'observation II, où il s'agit d'un diabète peu ancien, très influençable par le régime, chez un malade indocile et difficile à surveiller. La tolérance est en effet, comme dans le diabète ordinaire, susceptible de s'abaisser au cours de l'évolution de l'affection chez un même malade. Elle peut devenir nulle (obs. IV et VII). Bien plus, comme dans sept des observations que nous rapportons, la glycosurie se fait aux dépens de l'organisme, l'alimentation n'apportant plus d'hydrates de carbone. Il s'agit alors de glycosurie élevée, 50 à 150 grammes, et l'excès de sucre produit aux dépens des tissus est de 9 à 70 grammes. Il s'est même (dans l'obs. XIV) élevé au fur et à mesure de l'évolution du diabète passant de 28 à 45 grammes, puis à 70 grammes.

La glycosurie élevée est fonction d'une hyperglycémie qui se manifeste par divers symptômes : de la polydypsie (8 fois) ; la polyphagie moins marquée sauf chez le malade II ; la gingivite expulsive dans la plupart des cas. On a décrit la sécheresse de la bouche, l'aspect fendillé de la langue. Il faut mentionner les troubles oculaires, le prurit. L'abolition des réflexes tendineux a été notée quatre fois. La polyurie, en rapport avec la quantité de liquide absorbé n'est pas extrêmement élevée : elle varie de 1300 à 5000cme par 24 heures.

En résumé la glycosurie est variable d'un malade à un autre et les signes d'hyperglycémie ne présentent pas de caractère particulier dans le diabète pancréatique.

Comme dans le diabète ordinaire peut s'ajouter un élément qui est un facteur de gravité de l'affection : la dénutrition azotée. Celle-ci n'existe pas nécessairement au début de la maladie. Elle se manifeste au cours de son évolution et très souvent dans la période terminale. Lorsqu'elle apparait au début, le diabète affecte une allure grave, rapide, le malade s'affaiblit, maigrit énormément. Il répond au type de « diabétique maigre » décrit par Lancereaux.

La dénutrition azotée n'est pas seulement due à un trouble du métabolisme des matières protéiques ou à une désintégration des albuminoïdes tissulaires. M. Marcel Labbé a fait remarquer qu'on peut observer la dénutrition azotée, si le régime alimentaire ne donne qu'un apport insuffisant de substances protéiques, soit parce que le régime est mal établi, soit que par l'effet d'une insuffisance de la fonction pancréatique externe, comme nous le verrons plus loin, la transformation des albuminoïdes étant défectueuse, l'absorption ne s'en fasse mal au niveau de l'intestin. Une alimentation comportant une quantité plus grande de matières azotées, suffisante pour couvrir les pertes ferait cesser, du moins quelques temps, le déficit azoté. M. Labbé a obtenu ce résultat chez le malade de l'observation v. Le bilan azoté s'établit en déterminant la différence entre l'azote total éliminé par les urines et les fèces et l'azote des matières albuminoïdes de l'alimentation pendant un temps donné. M. Labbé fait porter l'examen de préférence sur un total de 72 heures. Sur huit observations dans lesquelles le bilan a été recherché, nous avons relevé trois fois un gain peu élevé. Dans nos observations nous avons trouvé un déficit de 0,36 et 0,17. Le bilan du malade de l'observation II n'a pu être déterminé. Dans trois observations de M. Labbé il y avait un déficit azoté variant de 0 gr. 08 à 4 gr. 80. La dénutrition azotée est fréquente au cours du diabète pancréatique mais elle n'est pas de règle.

L'acidose est souvent constatée. Dans les cas au début, on ne décèle pas dans l'urine l'acétone ou l'acide acétyl-acétique. L'acidose se manifeste plus tard ; d'abord apparait l'acétonémie puis la diacéturie. Elle est quelquefois irréductible. Plus souvent elle augmente. On peut trouver de 0 gr. 07 à 3 grammes d'acétone et .25 gr. 4 d'acide Boxy-butyrique (Mosenthal). Le coma en est généralement l'aboutissant.

Syndrome digestif

Le syndrome digestif, dans le diabète pancréatique, peut se manifester par un ensemble de troubles dyspeptiques décrits par Carnot. Ce sont ceux que l'on rencontre au cours des pancréatites. L'appétit est modifié. La digestion peut s'accompagner de douleurs caractéristiques à siège périom-

bilical ou dans l'hypochondre droit. Ces douleurs peuvent également se manifester en barre deux ou trois heures après le repas ou bien sous forme de coliques violentes à caractère paroxystique. On a mentionné des nausées avec régurgitation plusieurs heures après le repas.

Les selles présentent un aspect particulier. L'examen macroscopique montre des selles grasses : il y a stéatorrhée. La stéatorrhée a pu être remarquée par le malade, mais elle est plus souvent constatée par le médecin. Ce symptôme a depuis longtemps frappé les cliniciens. Ils l'ont décrit minutieusement : les selles sont copieuses, étalées, abondantes (Oser) ; leur nombre est de 1 à 5 par jour ; elles ne sont pas diarrhéiques et leur consistance est variable (Lancereaux), demi-molles, pommadeuses, pâteuses, comme du mastic ou plus liquides, onctueuses, mal liées. La coloration est peu marquée : blanchâtre, grisâtre, argileuse, avec des irisations. Dans ces cas la graisse est intimement liée aux matières ; mais elle peut surnager, demi liquide ; elle peut même être émise par l'anus sous forme de liquide huileux (obs. XI). Par refroidissement, elle fige en croûte, ou se présente sous forme de petits morceaux blancs, onctueux, analogues à du beurre. L'odeur des matières est extrêmement fétide et nauséabonde ; parfois c'est une odeur spéciale, butyrique, aigrelette. L'examen microscopique des matières montre une abondance anormale de globules de graisses neutres, des cristaux d'acides gras sous l'aspect de cristaux aciculés, arborescents ou d'aiguilles, des savons amorphes ou en cristaux à contours polygonaux. On peut colorer ces graisses par le Soudan III, des solutions très diluées de couleurs d'aniline ou par l'acide osmique.

L'analyse chimique des fèces permet de déterminer la quantité totale de graisses fécales ; on en déduit le pourcentage des graisses absorbées au niveau de l'intestin. On retrouve chez l'homme sain, dans ses selles, 4 à 8 pour cent de graisses ingérées ; il y a donc insuffisance de l'absorption quand moins de 92 à 96 pour cent de graisses seulement sont absorbées. Ces chiffres sont admis par Rübner, Abelmann, Atwater, Praussnitz Hédon et Ville, René Gaultier. Marcel Labbé et Henri Labbé fixent le chiffre moyen de 95 pour cent. Ce coefficient d'absorption est abaissé dans le cas de suppression expérimentale de la sécrétion pancréatique chez les chiens. René Gaultier donne comme coefficient d'absorption 16,3 à 27,6 pour cent. Visentini trouve de 19 à 44 pour cent. Henri Labbé a trouvé des chiffres plus élevés variant entre 66 et 87 pour cent. Il est à noter que les graisses alimentaires ne doivent pas être trop abondantes car l'absorption diminue, comme si la mesure de la capacité digestive avait été dépassée par la présence de graisses en excès. Dans les observations que nous rapportons la quantité de graisse alimentaire de 24 heures a été en moyenne de 150 à 200 grammes sauf dans un cas où elle fut de 232 grammes et dans l'observation de Janeway où elle était de 340 grammes (!). L'absorption a été une fois normale 97 pour cent (obs. III) mais il s'agit d'un cas un peu spécial sur lequel nous reviendrons d'autre part. Elle a varié en général de 50 à 80 pour cent, elle a été faible : 32 et 15 pour cent et même nulle dans l'observation VIII. Il y

a donc un abaissement notable du coefficient d'absorption de graisses.

Il ne semble pas par contre que le dédoublement des graisses soit modifié ; et cela est paradoxal puisqu'on admet que les sucs digestifs secrétés par le pancréas ont une action stéatolytique, dédoublant les graisses neutres en acides gras et les saponifiant ensuite. S'il y a insuffisance de la sécrétion pancréatique comment expliquer que le dédoublement soit normal. Il faut donc admettre l'intervention d'autres éléments tels que la bile ou des ferments intestinaux. Quoiqu'il en soit le trouble ne porte que sur l'absorption. Ainsi Umber et Brugsch ont observé des cas où il y avait cliniquement défaut d'absorption avec dédoublement normal. Minkowski et Abelmans ont appuyé expérimentalement ces constatations. Rochaix puis Henri Labbé donnent des conclusions analogues. Par contre Müller, puis René Gaultier disent avoir constaté que la proportion des graisses était modifiée et qu'on retrouvait surtout des graisses neutres, soit sur 100 grammes de graisses totales des fèces 11,1 à 23,8 de graisses dédoublées, au lieu de 75 chiffre normal de l'homme sain. Dans les observations que nous rapportons le dédoublement des graisses est normal avec une forte proportion d'acides gras et un pourcentage relativement faible de savons. La contradiction entre ces faits et les résultats de Gaultier s'explique par le fait que celui-ci ne s'est pas préoccupé des matières insaponifiables qu'il compte dans la masse de graisses neutres. Or la masse des insaponifiables est quelquefois très importante. Les insaponifiables qui lors de l'analyse sont entraînés par l'éther avec les matières grasses sont constitués par des alcools, de la cholesterine et des produits dérivés de la cholesterine (Larue) ; elles proviennent pour une part de la bile et pour une autre part des graisses de l'alimentation.

C'est pour cette raison que M. Henri Labbé s'est proposé de déterminer le coefficient de dédoublement des graisses, en fixant le rapport des graisses neutres fécales aux graisses neutres ingérées. Sachant que les graisses contiennent en moyenne 95 pour cent de glycérides ou graisses neutres, il est facile de calculer ce rapport qui est normalement

$$\frac{\text{Graisses fécales}}{\text{Graisses neutres}} = \frac{0{,}3}{100}$$

Nous avons établi ce coefficient pour quelques-unes des observations dont nous avions les éléments nécessaires : nous avons trouvé les chiffres suivants. (Nous rapportons en regard le coefficient d'absorption des graisses).

	Coefficient de H. Labbé p. 100	*Coefficient d'absorption* p. 100
Obs. I	7	69
—	2,1	76,7
Obs. II	7	69,05
Obs. III	1,2	97,08
Obs. VI	1,30	84
Obs. VIII	3,03	0
Obs. IX	6,56	57,31
Obs. X	2,96	78,2

Chez tous les malades considérés le dédoublement a été insuffisant, il a été très accusé chez 5 malades présentant un gros défaut d'absorption. On peut conclure que l'insuffisance pancréatique peut également se traduire par une augmentation du coefficient de dédoublement de Henri Labbé, ou *augmentation du rapport des graisses neutres fécales aux graisses neutres ingérées*. En même temps que le trouble de l'absorption des graisses, il y a *insuffisance de l'absorption des matières azotées*. L'azote total des matières fécales est augmenté, il y a *azotorrhée*. De la différence entre l'azote total ingéré alimentaire et l'azote total fécal on déduira le coefficient d'absorption des substances protéiques. On admet qu'il y a azotorrhée lorsque le coefficient est inférieur à 90 pour cent. Fles a constaté le premier ce symptôme chez un diabétique. Abelmann l'a signalé aprés ablation complète ou partielle du pancréas chez le chien. Hirschfeld a trouvé dans le diabète pancréatique un coefficient s'abaissant à 68 pour cent. Zoja et Salomon 30 pour cent. Weintrand dans un cas 52 à 58 pour cent. Dans les observations de M. Marcel Labbé l'absorption des matières azotées a varié de 65 à 90 pour cent avec un abaissement très considérable dans l'observation v : 42 à 51 pour cent, et 55 pour cent dans l'observation viii. Dans nos observations nous avons trouvé toujours un chiffre inférieur à la normale : 73,54 pour cent lors du premier examen, mais une amélioration la 2e fois avec 94 pour cent (obs. de M. Labbé i) ; 78,20 pour cent (obs. ii), 85,45 pour cent (obs. iii).

L'examen macroscopique des fèces permet de retrouver parfois des débris d'aliments, de fibres musculaires ; au microscope on peut voir des fibres striées non digérées, en nombre relativement important. La simultanéité de leur présence avec la steatorrhée aurait pour Oser une grande valeur diagnostique.

On peut étudier par le procédé de Schmidt l'action de la diastase tryptique. Celle-ci a un pouvoir exclusif de digestion de la nucléine des noyaux cellulaires. Le procédé consiste à faire ingérer au sujet un cube de viande fixé à l'alcool, lavé, et enveloppé d'un sachet de gaze. Ce cube est recueilli dans les selles, fixé, coupé et coloré à l'hématoxyline éosine. Les noyaux invisibles normalement sont retrouvés sur la préparation histologique en cas d'insuffisance pancréatique externe. Schmidt a cru pouvoir conclure du degré de digestion des noyaux à une plus ou moins complète lésion du pancréas M. Marcel Labbé a étudié dans 111 cas se rapportant à des affections diverses du tube digestif, l'épreuve de la digestion des noyaux de Schmidt. Il considère que ce procédé est un bon moyen de déceler une insuffisance pancréatique. Néanmoins, il insiste sur ce fait que pour que l'épreuve ait toute sa valeur, la durée du trajet intestinal ne doit être ni trop courte ni trop longue. Dans le premier cas l'action des sucs digestifs est insuffisante ; dans la seconde éventualité le séjour prolongé dans le gros intestin favorise la digestion par les microbes intestinaux. M. Labbé fixe pour la traversée normale une durée de 20 à 26 heures. Cette épreuve a été recherchée dans la plupart des observations que nous rapportons. Elle a

concordé avec les résultats des analyses chimiques et histo-chimiqnes des matières fécales. L'insuffisance et l'absence de digestion des noyaux nous permettent de conclure à la valeur de ce signe dans la déficience de la sécrétion pancréatique externe.

La teneur en eau des selles semble être augmentée dans le diabète pancréatique. Lambling donne comme chiffre moyen pour un individu normal 74.4 pour cent, Nous avons noté une humidité plus élevée variant de 82 à 91 pour cent chez six malades. Une seule fois elle était normale : 76 pour cent.

La réaction chimique des fèces est normalement neutre ou amphoteré. René Gaultier avait trouvé dans l'insuffisance pancréatique une réaction alcaline et cela lui semblait paradoxal. La réaction a été formellement acide dans la série d'observations que nous citons.

On peut encore étudier l'action de la sécrétion pancréatique par les épreuves digestives qui consistent à faire ingérer des produits enrobés dans des substances attaquées par le suc pancréatique. Normalement ces produits sont retrouvés dans l'urine, non modifiés ou ayant subi une transformation chimique. Telles sont ies épreuves des capsules ou pilules de gluten, de kératine contenant du salol qui se dédouble en phénol et acide salicylique, de l'iodoforme, de l'iodure de potassium ; l'épreuve de l'ingestion d'huile iodée dans laquelle l'iode libéré par la digestion des graisses peut être décelée dans les urines et dans les fèces. Ces épreuves n'ont qu'une valeur relative du fait même de leur caractère négatif.

On a examiné directement le chyme duodénal et déterminé ainsi sa capacité digestive et sa teneur en suc pancréatique. On le retire soit par le procédé d'Einhorn au moyen d'une sonde stomacale qu'on laisse pénétrer dans le duodénum, soit par le sondage stomacal et ingestion d'huile qui fait refluer dans l'estomac le contenu duodénal. Dans l'observation de Janeway (IV) cette méthode d'examen a montré une diminution des ferments pancréatiques, amylase, lipase, trypsine.

D'autres auteurs ont recherché les ferments pancréatiques dans les matières fécales.Ambard, Binet et Stodel ont étudié le pouvoir amylolytique des fèces normales et fixé un chiffre-étalon de la secrétion amylolytique.Gaston-Durand a étudié dans sa thèse toutes les méthodes de mesure de la sécrétion pancréatique et principalement de l'amylase. Il a recherché le pouvoir amylolytique des fèces chez des diabétiques pancréatiques et des diabétiques non pancréatiques ; il en a noté la diminution et même l'inactivité. Mais Parmentier et Chabrol ont obtenu des résultats contradictoires.

Enfin les épreuves de Mette, de Serensen, de Schlecht ou de Gross ayant pour but de mettre en évidence la trypsine ont donné des résultats encore moins sûrs.

La recherche de la lipase a été étudiée par Terroure.

On a voulu tirer quelques signes de l'examen des urines. Ils nous semblent en général avoir peu de valeur. Le Nobel a noté une diminution des sulfo-conjugués. On a signalé soit de l'hyperazoturie,soit de l'hypoazoturie.

La lipurie a été aussi mentionnée ; mais l'ayant trouvée dans des cas où il n'y avait pas de lésions pancréatiques Oser ne lui accorde aucune valeur. Le taux de l'amylase urinaire serait diminué et même nul (Rathery).

Symptômes généraux

Les signes généraux du diabète pancréatique consistent surtout en amaigrissement très marqué. Il est vraisemblable que la dénutrition et le défaut d'absorption digestive aboutissent à une extrême émaciation. Cet amaigrissement est rapide. Très souvent il est un des premiers symptômes qui frappent le malade et pour lequel il vient consulter. Nous avons noté des amaigrissements considérables. Le malade XI a perdu 25 kilogrammes, IX 36 kilogrammes et III 37 kilogrammes. L'amaigrissement profond qui marque le cancer du pancréas et qui avait frappé nombre d'observateurs n'est pas propre à cette affection et M. Labbé a fait remarquer qu'on le rencontre fréquemment dans les pancréatites diabétiques et même non diabétiques. Dans l'observation de Janeway (IV) aussi l'amaigrissement a été de 29 kilogrammes. Ce symptôme est un signe de toute première importance et doit orienter immédiatement vers la maladie du pancréas.

La douleur, dans le diabète pancréatique est un signe également très important. Il n'est pas constant. Chez la malade III c'est avec l'azotorrhée le seul symptôme positif. Dans ce cas la douleur avait bien le caractère d'une douleur pancréatique par son siège, ses irradiations, son caractère d'exclusivité puisque des examens répétés et trois opérations chirurgicales avaient éliminé d'autres affections possibles. Nous avons noté la douleur dans cinq autres observations. La douleur est parfois un signe de début. Elle survient brusquement par crises sous forme de coliques ou de névralgies, pouvant durer quelques heures. Elle est extrêmement violente, localisée à la région ombilicale, à droite ou à gauche de l'ombilic ; elle irradie dans l'hypochondre droit, vers l'épaule, mais surtout entre les deux épaules en arrière ou à gauche dans la région splenique ou lombaire. Lœper a décrit trois types de pancréatite douloureuse : des douleurs profondes avec ou sans exacerbations ; des coliques récidivantes à irradiations multiples ; des crises cœliaques avec tendance au collapsus, modifications du pouls et rétraction des muscles abdominaux. La douleur s'accompagne parfois de vomissements, de nausées. Elle cesse brusquement. Elle ne s'accompagne ni d'ictère ni de décoloration des matières. Elle ne doit pas être confondue avec celle de la colique hépatique d'autant plus que dans leurs antécedents les malades accusent parfois des coliques hépatiques. Ces coliques pancréatiques reviennent parfois régulièrement tous les deux, tous les quatre mois ou bien elles sont irrégulières. Elles sont le plus souvent sous la dépendance d'une lithiase pancréatique. La douleur quelquefois assez atténuée doit être recherchée méthodiquement.

Les malades atteints de diabète pancréatique sont dans un état d'affaiblissement profond. Tous se plaignent d'abattement, de fatigue, d'impossibilité de travailler. Il n'y a pas de troubles de la température sauf dans le cas de complications infectieuses.

Tels sont les signes que nous avons pu dégager de l'ensemble des observations. Il faut reconnaître que chacun pris isolément n'a pas de valeur absolue, aucun n'est pathognomonique. Dans leur ensemble ils permettent de caractériser suffisamment une insuffisance pancréatique.

Formes cliniques

Le type clinique du diabète pancréatique tel que nous l'avons décrit ne se présente pas toujours d'une manière aussi nette. Il existe des cas intermédiaires dans lesquels les symptômes sont atténués ou ne se trouvent pas tous. Dans ce cas rentrerait la malade de l'observation III qui était atteinte d'un diabète grave à évolution rapide et se traduisant par un amaigrissement considérable, une glycosurie de 60 grammes environ avec une tolérance encore élevée, glycosurie qu'on n'arrive pas à réduire complètement. Le diagnostic de diabète pancréatique avait été suggéré par ce fait que la malade accusait des douleurs de caractère spécial pouvant être rattachées à une pancréatite probablement d'origine lithiasique. Un jour, sans écart alimentaire, sans augmentation de l'ingestion de matières grasses la malade a présenté des selles que surnageait un liquide onctueux analogue à de l'huile ; l'examen microscopique a montré dans les fèces de nombreux globules de graisses neutres. Auparavant les fèces avaient été recueillis pendant trois jours et analysées : il y avait une absorption des graisses normales : 97 %, une absorption des matières azotées diminuée 85,45 % ; le coefficient de dédoublement des graisses (Henri Labbé) était de 1,2 %. En résumé fonction de secrétion pancréatique externe douteuse avec coliques pancréatiques chez une diabétique, permettant de caractériser une forme légère, intermittente, partielle.

Il est donc possible, ainsi que le pense M. Marcel Labbé de déceler une insuffisance pancréatique incomplète, en rapport avec une lésion incomplète de la glande. Mais dans les cas de cette sorte on ne doit porter le diagnostic de diabète pancréatique que s'il y a des troubles de la digestion pancréatique évidents et indubitables.

Complications

Les complications du diabète pancréatique sont les mêmes que celles du diabète ordinaire ; la tuberculose n'y est pas plus fréquente que dans les diabètes avec dénutrition. Nous l'avons notée trois fois dans l'ensemble des observations rapportées dans ce travail. Il en est de même des complications nerveuses et du coma diabétique.

Evolution

L'évolution du diabète pancréatique est assez rapide : deux à trois ans. D'autres fois elle est plus longue, mais cependant continue et progressive. Son pronostic est donc fatal. Il se termine par la mort dans un état de faiblesse ou de cachéxie ou du fait d'une complication (tuberculose, coma). On comprend l'importance du rôle que joue dans le pronostic le facteur dénutrition. Il y a lieu cependant de faire une réserve pour certains cas de lithiase : on voit survenir une amélioration de longue durée (XII) et même la guérison (IV).

CHAPITRE III

Diagnostic

Chez un malade glycosurique, atteint de diabète, seule la constatation du trouble de la fonction de sécrétion externe du pancréas permettra de porter le diagnostic de diabète pancréatique. Le malade devra donc être examiné systématiquement à ce point de vue. Il conviendra de faire l'examen macroscopique des matières fécales et on tirera des renseignements de leur apparence graisseuse. Souvent ce signe fait défaut et l'examen microscopique montrant des globules de graisses neutres et des fibres musculaires non digérées sera un élément extrêmement important du diagnostic. Celui-ci sera vérifié et confirmé par l'analyse chimique des matières fécales, l'épreuve de Schmidt et les diverses épreuves de la digestion des capsules de gluten ou de kératine. L'observation II nous semble à ce propos singulièrement instructive. Il s'agit en effet d'un diabétique gras, gros mangeur, chez lequel on pouvait penser à un diabète ordinaire. Mais l'aspect argileux des matières fécales, la découverte de graisses neutres à l'examen microscopique ont fait penser à un trouble de la digestion pancréatique. L'analyse des selles a montré une absorption des graisses plus défectueuse que celle à laquelle on s'attendait : elle a été de 69 o/o ; l'absorption des matières albuminoïdes parallèlement abaissée à 78 o/o et une mauvaise digestion des noyaux ont confirmé le diagnostic d'une manière irréfutable.

Le diagnostic est difficile néanmoins et on ne peut se fonder sur un seul symptôme pour l'établir. Quelques-uns nous ont paru avoir une grande valeur : l'amaigrissement dont nous avons déjà parlé et la douleur. Celle-ci doit être différenciée de celle des autres affections abdominales, principalement de la colique hépatique, néphrétique, des douleurs gastriques et entéritiques. Sa recherche attentive par la palpation, son caractère, sa loca-

lisation, ses irradiations sont bien spéciales. Il est à noter qu'elle n'est pas constante dans les pancréatites lithiasiques bien qu'elle doive généralement orienter vers ce diagnostic. (M. Labbé).

Loewi avait cru que l'instillation d'une solution d'adrénaline au $\frac{1}{1000}$cm dans l'œil, provoquant une dilatation pupillaire permettait d'affirmer que l'on se trouvait en présence d'un diabète pancréatique. M. Labbé et Vitry ont montré que cette épreuve n'avait aucune valeur.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique

Les lésions du pancréas au cours du diabète pancréatique sont des lésions de pancréatite chronique scléreuse et des lésions très intenses. Ces lésions équivalent en quelque sorte à une dépancréatisation, car ainsi que l'ont fait remarquer MM. Labbé, Laignel-Lavastine et Vitry, il faut une sclérose intense pour provoquer le diabète chez l'homme de même qu'il faut enlever les 3/4 de la glande chez un animal pour le rendre diabétique. On a rencontré également des lésions de pancréatite syphilitique, de cancer, de lithiase avec sclérose atrophique. Peut-être rencontrerait-on même dans certains cas une atrophie simple sans sclérose.

CHAPITRE V

Etiologie

Le diabète pancréatique est rare : nous n'avons pu rassembler qu'un nombre restreint d'observations.

Lancereaux l'avait décrit comme frappant surtout des sujets jeunes. Le diabète des jeunes prend souvent en effet une allure grave et rapide. La confusion entre diabète maigre et diabète pancréatique se vérifie encore ici une fois de plus. Car le diabète pancréatique ne nous parait pas avoir de détermination spéciale pour l'âge. Une fois sur 18 observations nous trouvons un jeune homme de 20 ans.

Le diabète pancréatique affecte-t-il des rapports étiologiques avec d'autres maladies ? Les affections du pancréas, les pancréatites sont naturellement au premier plan.

Les pancréatites peuvent être aiguës ou chroniques. Les pancréatites aiguës ne s'accompagnent qu'exceptionnellement de diabète : on en a noté quelques cas mais le diabète n'est survenu que postérieurement par développement d'une sclérose consécutive. Ces pancréatites sont hémorragiques (Israël), suppurées (Frerichs, Frison), inflammatoires, telles notamment les pancréatites ourliennes. M. Laignel Lavastine a publié le cas d'une jeune fille qui à la suite des oreillons fit un diabète grave : il est possible qu'à la suite de pancréatite infectieuse se soit installée une glycosurie par pancréatite chronique consécutive. M. Marcel Labbé nous a dit avoir observé récemment un cas de pancréatite ourlienne.

On trouve plus fréquemment des pancréatites chroniques s'accompagnant de diabète. Le plus souvent il s'agit de lithiase et de pancréatite scléreuse ; dans un grand nombre de cas, il y a stéatose et atrophie de l'organe (Carnot). La lithiase pancréatique agit par l'intermédiaire d'une pancréatite chronique attribuable à l'infection canaliculaire. Il est vraisemblable de penser d'ailleurs que les pancréatites chroniques sont d'origine infectieuse ou toxique, si l'on se rappelle les expériences de divers auteurs, notamment Carnot qui a déterminé des scléroses du pancréas par des injections intracanaliculaires de cultures microbiennes et même de tuberculine. La lithiase biliaire est également un facteur de pancréatite. Il est possible aussi que l'alcoolisme joue un rôle car les pancréatites sont fréquentes dans les

cirrhoses du foie et il y a des cirrhoses hépato-pancréatiques avec diabète.

Le cancer du pancréas s'accompagne de diabète. Dans quelle proportion ? Pour les uns le cancer ne s'accompagne que rarement de glycosurie, pour d'autres on trouve de la glycosurie dans un quart des cas (Mirallié, Bard et Pie). Le cancer s'accompagne habituellement dé sclérose qui s'étend au-delà des limites du néoplasme et certains auteurs attribuent à cette sclérose bien plus qu'au néoplasme un rôle primordial dans la genèse des troubles glycorégulateurs. Nous avons une observation inédite de cancer du pancréas avec troubles de la glycogénèse qui nous a été communiquée par M. Marcel Labbé. Nous ne pouvons tirer de conclusions statistiques. Mais nous ferons remarquer qu'elle est typique et correspond à la description du double syndrome du « diabète pancréatique ». Le cancer semble bien ne pas avoir agi par simple obstruction des canaux excréteurs mais par extension du processus cancéreux, à la totalité de la glande déterminant un trouble complet de la fonction pancréatique puisque les deux syndromes digestif et diabétique existaient concurremment.

On a signalé également que la glycosurie se manifestait parfois avec des kystes du pancréas.

On n'a pas rencontré de lésions tuberculeuses spécifiques du pancréas. Dans quelle mésure la tuberculose influerait-elle sur le pancréas ? Pourrait-elle déterminer des pancréatites diabétogènes ? M. Marcel Labbé pense que peut-être la sclérose banale serait le résultat d'une infection tuberculeuse mais, ajoute-t-il, cela n'est pas démontré.

De même pour la syphilis. La question du rapport de la syphilis et du diabète est très importante. Nous laissons bien entendu hors de cause la syphilis secondaire au cours de laquelle on n'a pas trouvé de lésions du pancréas. Les observations de syphilis tertiaire ne sont pas nombreuses. Troller a rapporté dans sa thèse les observations de Lenhartz et de Manchot ; ce sont des cas de pancréatites chez des syphilitiques, mais selon MM. Carnot et Harvier la spécificité de ces pancréatites n'est pas démontrée. Il y a aussi une observation de Strauss d'un pancréas complètement atrophié, chez un malade porteur d'une lésion de nature syphilitique au niveau d'un testicule. MM. Carnot et Harvier ont publié récemment une observation absolument démonstrative de pancréatite syphilitique scléro gommeuse chez un diabétique avec dénutrition. Le diabète pancréatique d'origine syphilitique est donc indiscutable. Il est très rare. Béguier dans sa thèse n'a pas relevé d'autres observations.

La malade de notre observation II qui a présenté des coliques pancréatiques attribuables à des accidents lithiasiques était syphilitique mais n'a jamais manifesté d'accidents en rapport avec la syphilis. La malade de Janeway (IV) était également syphilitique ; l'auteur affirme que le traitement par le salvarsan a complètement guéri le diabète et l'insuffisance de sécrétion externe. On serait en droit de conclure à l'origine syphilitique du diabète. D'autre part M. Marcel Labbé a publié l'observation d'un tabétique atteint de diabète pancréatique (VIII) chez lequel il s'agissait peut-être de pancréatite syphilitique.

CHAPITRE VI

Traitement

Le traitement du diabète pancréatique comporte deux éléments : 1° traiter le syndrome hyperglycémique et le cas échéant les accidents acidosiques ; 2° agir sur la fonction pancréatique insuffisante.

Le syndrome hyperglycémique sera combattu par une diététique appropriée, les troubles glycorégulateurs n'étant pas différents de ceux du diabète ordinaire, les moyens à mettre en œuvre ne sont pas différents. Il en est de même de la conduite à tenir vis-à-vis de l'acidose.

L'insuffisance pancréatique est justiciable de l'opothérapie. Les préparations pancréatiques n'ont donné aucun résultat à l'égard des troubles glycorégulateurs et n'ont ni réveillé ni stimulé l'activité de la sécrétion interne du pancréas. Sur la sécrétion externe l'opothérapie a donné des résultats variables : parfois une amélioration relative, jamais une amélioration radicale, souvent aucune efficacité. Peut-être le mode d'administration de la médiation opothérapique a-t-il une importance. On peut en effet donner de l'extrait de pancréas en poudre, de la pancréatine, de la pancréatokinase, du pancréon (produit allemand), ou du pancréas frais.

Le malade de l'observation III a pris quotidiennement 1 gramme d'extrait pancréatique Choay. Cette médication semble avoir eu peu d'action car l'épreuve de Schmidt faite quelques jours après a montré une insuffisance de digestion des noyaux, et il y a eu une crise de coliques pancréatiques. Cependant l'émission de selles graisseuses intermittentes ne s'est pas reproduit jusqu'à la sortie de la malade. M. Marcel Labbé a obtenu une amélioration de l'absorption digestive et même de l'état général dans deux cas (obs. VI et VII). Chez la malade de l'observation V trois séries successives de traitement par la pancréatokinase et une par le pancréon n'ont pas eu d'action favorable sur la glycosurie. Sur l'absorption des graisses et des matières azotées pancréatokinase et pancréon n'ont pas déterminé d'amélioration sensible. Avec la pancréatokinase l'absorption des matières azotées

est passée de 58 pour 100 avant le traitement, à 54,6 après, et l'absorption des graisses de 54 pour 100 à 51 pour 100. Avec le pancréon l'absorption azotée est passée de 53 pour 100 à 55 pour cent et l'absorption des graisses de 55,4 pour cent à 63,8 pour 100. L'administration d'organe frais, pancréas de mouton cru, semble avoir une action plus marquée (obs. de Janeway IV, de Gigon XV). Von Noorden cite le cas d'un malade qui avec une alimentation comportant 200 à 250 grammes de graisses par jour éliminait dans ses matières : sans médicament 159 grammes de graisses ; avec traitement par pancréas en tablettes icératinnées 154 grammes ; avec pancréas frais (125 gr.) 39 grammes. D'autre part Schmidt et Masuyama ont trouvé une meilleure absorption des graisses avec du pancréas frais qu'avec des extraits. Sans médicament : absorption des graisses = 36,9 % ; avec ingestion d'extrait de pancréas : absorption = 43,3 % ; avec ingestion de pancréas frais : absorption = 63,6 %.

L'opothérapie pancréatique est donc une médication à instaurer puisque dans certains cas elle donne une amélioration ; si elle n'assure pas la guérison du fait qu'elle n'a aucune action sur la glycosurie, elle a le grand avantage de pouvoir favoriser dans certains cas l'absorption, chose importante chez des malades la plupart du temps en état de dénutrition.

OBSERVATIONS

Observation I (inédite, communiquée par M. Marcel LABBÉ)

Cancer du pancréas. Diabète

V... âgé de 60 ans. En avril 1918, un ictère s'installe sans coliques, sans fièvre, avec obstruction des voies biliaires ; il dure trois mois, puis disparaît spontanément à la suite d'injection d'huile d'olives.

On trouve ensuite une glycosurie modérée ; il y a quelques défauts de la digestion des graisses et des matières proteiques qui sont en excès dans les selles. Des réactions d'acidose apparaissent dans les urines, précédant l'apparition nouvelle d'un ictère. Le malade est traité aux Etats-Unis. En avril 1919, en Espagne, le malade voit à nouveau s'installer un ictère avec obstruction des voies biliaires. On porte le diagnostic de cancer du pancréas.

En juillet 1919, le malade est opéré par le docteur J. L. Faure qui trouve un pancréas non hypertrophie, quelques glanglions ; il n'y a pas de calculs dans les voies biliaires ; la vésicule, contenant un liquide muqueux est abouchée à la peau. Quelques jours après l'opération, la bile s'écoule par la fistule, abondante et claire. Il n'y a pas de fièvre ; l'ictère disparaît. Les urines ne sont pas bilieuses ; les selles sont décolorées et grasses.

L'amaigrissement est considérable, le malade perd ses forces. L'appétit cependant est conservé (le malade absorbe 4 litres et demi de lait par jour, et en plus du lait, des fromages blancs, un peu de sucre, des pâtes). La glycosurie persiste toujours. On ne sent pas la vésicule à la palpation. L'examen des urines fait par M. H. Labbé en août 1919 a porté sur les urines de 2 jours. On a également fait l'examen des matières fécales (1).

Régime alimentaire :	Albumines	111 gr. 81	(Az = 17,88)
	Graisses	104 gr. 47	(GN = 99,24)
	Hydrates de carbones	563 gr.	

(1) : Dans toutes les observations recueillies par M. Marcel Labbé, l'azote a été dosé par la méthode de Kjeldahl et l'analyse des matières fécales pratiquée suivant la technique de M. Henri Labbé. — L'évaluation de la teneur des aliments en substances proteiques, graisses et hydratescie carbone a été faite à l'aide des tableaux publiés dans le livre de M. Marcel Labbé : Régimes alimentaires. — (Baillière, Paris 1910.)

Urines :

Quantité, 1725 cmc
Densité, 1038
Extrait total, 172,8
Extrait minéral, 14,66
Extrait organique, 37,77
Chlorures, 12,76
Acide phosphorique, 1,55
Acide sulfurique, 0,48
Azote total, 13,43
Urée, 20
Azote de l'urée, 9,31
Ammoniaque, 3,16
Azote ammoniacal, 2,60
Azote complémentaire, 4,12
Purines, 0,90

Indosé anormal, 0
Indosé organique, 10,91
Indosé théorique, 14,70
Rapport azoturique, 69,4 p. 100
Rapport $\frac{\text{Ammoniaque}}{\text{Az total}}$ 20 p. 100
Indican, ++
Urobiline, 0
Pigments biliaires, traces
Albumine, < 0,05
Glycose } Réact. Fehling, 120,4 / Polarimètre, 103,1
Réactions acidose } Lieben, faible / Legall, très faible

Fèces :

Quantité, 1.027 gr.
Extrait sec, 110,1
Azote total, 4,73
Graisses, 32,58
Hydrates de carbone, 5,6
(produits réducteurs après hydrolyse)

Graisses neutres, 7,04 soit 21,62 p. 100
Acides gras, 60,13 p. 100
Savons, 3,38 p. 100
Insaponifiables, 14,86 p. 100
Chlorure de sodium, 2,75

Bilan d'absorption des graisses :

Graisses absorbées, 71,89 soit 69 o/o

Coefficient de H. Labbé 7 o/o

Bilan d'assimilation azotée :

Az. ingéré, 17,88
Az. fécal, 4,73
Az. urinaire, 13,43 } éliminé 18,16

Déficit, — 0,36
Az. absorbé, 13,15 soit 73,54 o/o

Examen macroscopique des fèces : Matières crémeuses, homogènes, glaireuses, mastic.

Examen histologique : Graisses neutres très abondantes, empêchant de voir les cristaux d'acides gras. Grains d'amidon très nombreux.

Réactions chimiques : Réaction acide, pas de stercobiline, pas de bile. L'épreuve de la boulette de Schmidt a montré une insuffisance de la digestion des noyaux, mais la traversée intestinale a été trop rapide pour qu'on puisse conclure à une épreuve positive.

Le 1er Novembre 1919 une nouvelle opération est décidée. On trouve un pancréas très gros, irrégulier, paraissant cancéreux. Le foie est petit, la vésicule rétractée, adhérente, ne contenant pas de calculs. On abouche la vésicule à l'intestin. Le malade n'a pas de fièvre, il a bien supporté l'opération ; il n'a pas de vomissements ; la bile passe dans l'intestin et les selles sont à nouveau colorées. Le 10 Novembre la plaie est cicatrisée ; la bile semble passer dans les selles ; les urines sont claires. La glycosurie qui avait cessé par le jeûne, réapparaît; les selles sont à nouveau décolorées, abondantes, molles, couleur mastic se desséchant rapidement. Le 13 Novembre l'affaiblissement augmente progressivement. La fièvre a cessé, la tuberculose évolue sans bruit, le malade a eu à 2 reprises de petits ictus avec paralysie passagère de la face et perte des urines. Le 15 Novembre un nouvel examen des matières fécales portant sur un jour, donne les résultats suivants :

Régime alimentaire : Albumines 103,06 (Az. = 16,5)
Graisses 85,73 (Gr. N. = 81,06)
Hydrates de carbone 321,8

Fèces : Consistance pâteuse, gris brunâtre, réaction amphoteré.

Quantité, en poids 139 gr.	G. N. 9,06 p. 100
Extrait total, 23,9	Acides gras, 61,81 p. 100
N. total, 1,01	Savons, 25,09 p. 100
Graisses, 20,54	Insaponifiable, 3,24 p. 100

Présence de stercobiline ; pas de bile. Amidon se présentant sous forme de grains de dextrine ; pas de grains d'amidon non digérés. Cellulose et graisses abondantes.

Bilan d'absorption des graisses :

Graisses absorbées, 76,7 o/o — Coefficient de H. Labbé 2 o/o

Bilan d'absorption azotée : Azote absorbé, 94 o/o.

Les urines contiennent une forte proportion d'albumine.

Le 30 Novembre la température oscille entre 38 et 38,6. Obscurité respiratoire et sonorité diminuée au sommet gauche. Quelques crachats gris-rouges. Il y a des bacilles de Koch dans les crachats. L'appétit est diminué et le malade est très faible. Leger oedème des malléoles. Mort le 15 Décembre.

Observation II (personnelle, recueillie dans le service de M. Labbé).

Diabète pancréatique

C... 45 ans, employé de commerce. Entré à la Charité le 1er Décembre 1914 pour diabète.

Antécédents. Père mort à 38 ans de saturnisme. Pas de diabétiques dans l'ascendance directe ou collatérale. A eu une fièvre typhoïde à 5 ans. Cirrhose du foie avec ictère à 35 ans (coliques dans la région hépatique). Pas d'autres maladies. Grand buveur, absorbait 4 à 5 litres de vin par jour ; depuis s'est rationné. A souffert de douleurs gastriques survenant après le repas et calmées par l'injection de poudres alcalines. Nie la syphilis.

Au mois de Décembre 1916 remarque qu'il a une sensation de soif très vive qui l'oblige à prendre de grands verres d'eau puis il a un panaris du médius qui guérit difficilement. Vers Pâques 1917, une analyse d'urines révèle de la glycosurie. Le malade avait maigri, se fatiguait facilement ; il existait de l'impuissance génitale. Les selles n'ont jamais présenté de caractère particulier ; le malade n'a jamais éprouvé de douleurs abdominales très vives. Sous l'influence d'un régime approprié la glycosurie diminue. En Octobre 1919 il se sent très fatigué ; un mois plus tard un durillon au talon devient douloureux et il entre à l'hôpital.

Le malade n'a jamais été obèse ; il ne paraît pas amaigri. Il pèse 51 kilogrammes 700 pour une taille de 1m 75. L'appétit est très vif : polyphagie, polydypsie. Il n'a pas de troubles dyspeptiques. Bouche sèche, langue fendillée. Toutes les dents sont tombées peu à peu sans douleur. Pas de troubles oculaires, de purit ni de troubles de la sensibilité.

Appareil respiratoire : rien à signaler. Appareil circulatoire : bruit du cœur très assourdis, le 1er prolongé, le 2e clangoreux. Tension Mx 10 (Vaquez). La palpation abdominale ne révèle rien d'anormal ; foie à peu près normal descendant très peu au dessous du rebord costal ; matité peu étendue. Réflexes normaux. Matières fécales épaisses, abondantes, pâteuses, d'aspect argileux ; on ne constate ni graisse liquide, ni globules graisseux. Urines très claires. Quantité 5·500cmc. Ne contiennent pas d'albumine. Il y a du glycose. Réaction de Gehrhardt et Legall négatives. Pas d'urobiline.

Le malade a un régime alimentaire apportant 429 gr. d'H. C. Il a une glycosurie de 61 gr. 71, soit une tolérance de 367 grammes environ. Le 4 Décembre l'abcès du talon

s'ouvre spontanément. Le 5 Décembre l'examen des fèces montre du tissu conjonctif et des fibres musculaires en paquet, et au microscope la présence de fibres musculaires très abondantes, intactes, non digérées, et des globules graisseux ainsi que de l'amidon et de la cellulose digestible. Le 10 Décembre l'épreuve de Schmidt montre une digestion des noyaux à 1/2 après une traversée digestive de 26 heures. On établit le bilan de l'absorption des graisses et de l'azote mais pour un seul jour. Le régime considéré est celui de la journée du 14 ; les selles sont recueillies du 14 au 15. Le malade quitte l'hôpital le 16 Décembre.
(Les examens de Laboratoire ont été faits par M. Neveu).

Régime alimentaire : Albumine 118,72 (N= 18,99)
Graisses 150,93 (G.N = 143,38)
H. C. 143,09

Fèces :

Quantité, 300 gr.
Extrait sec, 27
N total, 4,15
Graisses, 46,94

G. N. 23 p. 100
Acides gras 54 p. 100
Savons 21 p. 100
Insaponifiables 2 p. 100

Bilan d'absorption des graisses :

Graisses ingérées 150,93
Graisses fécales 46,94

Graisses absorbées, 103,97 soit 69,05 o/o
Cœfficient de H. Labbé 7,5 o/o

Bilan d'absorption azotée :

Azote ingéré 18,99
Azote fécal 4,15

Azote absorbé 14,84 soit 78,20 o/o
Rapport $\frac{\text{Azote fécal}}{\text{Azote alimentaire}}$ 0,218

Examen des fèces : Macroscopique : Selles pommadeuses, d'aspect irisé, couleur gris d'argent, odeur butyrique. Fibres musculaires, tissu conjonctif par mastication insuffisante. *Microscopique* : Fibres musculaires mal digérées, cellulose digestible en faible quantité (coque des cellules non digérées déceblable par iode). Présente de cristaux d'acides gras en aiguille, graisses neutres (Soudan III). Flore iodophile (microbes colorés en bleu) rare ; quelques déplocoques, quelques bacilles. *Réaction chimique* : Stercobiline présente en faible quantité. Pas de bilirubine. Réaction de Weber négative. Réaction de Meyer faiblement positive (due aux fibres musculaires mal digérées). Réaction faiblement acide.

	Volume des urines	H. C. ingérés	Glycose pour 24 heures	Poids du malade kg.
1 au 2 décembre	5.500	428	61	51.600
2 — 3 —	4.500	271	75	52.500
3 — 4 —	3.600	379	45	52.500
4 — 5 —	3.700	307	45	52.500
5 — 6 —	3.600	148	45	52.500
6 — 7 —	2.500	144	31	53.100
7 — 8 —	3.900	157	65	53.600
8 — 9 —	4.500	169	56	53.700
9 — 10 —	3.500	146	44	54.300
10 — 11 —	3.600	150	72	53.700
11 — 12 —	3.500	150	44	53.300
12 — 13 —	4.000	141	42	53.200
13 — 14 —	2.900	144	33	53.500
14 — 15 —	2.900	141	29	54.400
15 — 16 —	4.000	134	40	53.200

Observation III (personnelle, recueillie dans le service de M. Labbé.)

Diabète. Coliques pancréatiques.

Mme B... couturière, 37 ans. Entre à la Charité le 10 Octobre 1919 pour douleurs épigastriques et glycosurie.

Antécédents : Mari syphilitique, obèse, non diabétique mort d'une affection cardiaque. Pas d'enfants. Père actuellement décédé, était obèse. Mère vivante, bien portante, a été longtemps obèse. Pas de parents diabétiques. Ant. pers. : Déformations rachitiques dans la première enfance. Bronchite à 15 mois. Pleurésie gauche à 9 ans. Syphilis à 18 ans; traitée seulement pendant 2 mois ; jamais d'accident depuis, pas de fausses-couches. Pas de jaunisse ni de crises de coliques hépatiques.

En 1905 atteinte de métrite, douleurs abdominales, opérée de salpingo-ovariotomie double en 1907. Santé bonne jusqu'en 1914. A ce moment se plaint de douleurs épigastriques irradiant dans le dos et dans le côté gauche, survenant principalement après le repas, s'accompagnant de vomissements à la suite desquels la souffrance s'atténuait. La malade pèse 72 kilogrammes 500 pour une taille de 1m 46. Elle commence à maigrir. On pense à un ulcère de l'estomac. Une laparatomie en 1916 n'aurait fait découvrir rien d'anormal. Dans la suite les douleurs ne sont pas réapparues. Cependant quatre mois après elle ressent des douleurs très violentes survenant au moment des urictions, plus marquées à la fin ; il y a de la pollakirie. Ces symptômes s'étaient d'ailleurs déjà manifestés depuis 1910 mais elle n'y avait attaché que peu d'importance. Les urines sont troubles, mais il n'y a ni hématuries ni expulsion de calculs. Une troisième intervention chirurgicale montre des adhérences vesico-rectales. Après cette opération les douleurs ont cessé dans la partie inférieure de l'abdomen, mais elles réapparaissent localisées dans la région periombilicale ; elles surviennent par crises, quelquefois espacées de 2 ou 3 mois ; elles durent de quelques heures à un, deux ou trois jours ; elles s'accompagnent de coliques, de diarrhée, de vomissements alimentaires et bilieux. La constipation est permanente.

En 1918 la malade présente une lésion cutanée de la joue gauche, elle se plaint de douleurs dans le membre inférieur. Réaction de Bordet-Wassermann négative. Les douleurs d'estomac persistent, l'amaigrissement continue. En Mai 1919, elle consulte de nouveau pour les douleurs épigastriques et son amaigrissement. En Juillet on constate une glycosurie de 30 grammes par 24 heures. La malade se rappelle alors avoir depuis un an de la polyphagie, de la polydypsie et des urines abondantes. Un régime comportant une réduction des hydrates de carbone fait baisser la glycosurie à 12 grammes, le 14 Août. Le 30 Août, il n'y a plus que des traces de sucre. Le 10 Septembre, les urines sont alcalines, ne contiennent plus de sucre ; la réaction de Gehrhendt est positive. Le régime de Bouchardat, comportant en plus 500 grammes de pois cassés et pommes de terre est institué. Cependant le 25 Septembre le sucre réapparaît. Le 9 Octobre il y a 23 grammes de glycose. La malade entre le lendemain à la Charité. Le 3 Septembre elle avait été examinée au point de vue radioscopique par le Dr Bouleau qui avait conclu : Entéroptose se réduisant partiellement dans le décubitus et par refoulement des viscères. Estomac allongé et élargi moyennement au nivau de son bas-fonds. Retard dans l'évacuation gastrique (Ptose 12 heures après le repas). Ptose du gros intestin et de l'intestin grêle. Ptose très prolongée dans l'intestin grêle. Ptose hépatique. Sensibilité diffuse de tout le tube digestif, très marquée au niveau de la région iléale et de la région caecale. Durée du trajet intestinal anormalement prolongé en station verticale.

Etat actuel. — La malade est de petite taille : 1m 475. Son poids est de 35 kilogrammes 250. Très amaigrie. Peau jaune grisâtre. Conjonctive et muqueuses ne sont ni décolorées, ni subictériques. Pas de sensation de fatigue, ni d'abattement, mais impossibilité de travailler à

cause des douleurs abdominales. L'appétit est bon. Avec une sensation de soif assez marquée, elle ne boit cependant qu'au moment des repas. Il n'y a pas eu de gingévite explusive ; un peu de prurit vulvaire, il y a quelques jours. Pas de diabétides. Elle a eu à certains moments « comme des brouillards » devant les yeux et des vertiges. Parfois céphalée frontale s'accompagnant de nausées et de vomissements. Pas d'abolition des réflexes tendéneux, pas de troubles pupillaires, pas de troubles de la sensibilité. Il y a un peu de constipation, mais il existe une garde-robe par jour.

Actuellement il n'y a pas de douleurs abdominales ; la malade décrit ainsi celles qu'elle ressentait auparavant : elles ne sont pas en rapport avec les repas, elles sont très nettement localisées. En palpant on éveille une douleur dans la région ombilicale, à gauche et à deux travers de doigt de l'ombilic. On ne sent rien de particulier, aucune tuméfaction. La zône pancréatico-duodénale, le point épigastrique ne sont pas douloureux. On perçoit la transmission à la paroi abdominale des battements aortiques. Rien à signaler à l'appareil respiratoire, ni à l'appareil circulatoire. Tension arterielle : Mx 11, Mn 7 (Pachon). Les urines ne contiennent ni albumine, ni urobiline. Pas de réaction d'acidose. (Legall, Lieben, Gerhardt négatifs). Un régime est institué comportant 176 grammes puis 267 grammes, puis 169 grammes d'hydrates de carbone. Les selles examinées le 11 octobre sont semi-liquides, de couleur foncée, contenant des débris végétaux à divers stades de digestion, de nombreuses gouttelettes de graisses neutres et des savons ; pas d'amidons se colorant par l'iode ; quelques *bacillus amylobacter*. Réaction neutre au tournesol.

Le 14 octobre la malade reçoit un régime comportant par jour : 200 gr. de viande cuite, 50 gr. de pain, 50 gr. de fromage, 50 gr. de beurre, 400 gr. de légumes verts, 700 cmc de lait. Ce régime est suivi tel pendant trois jours. Les urines et les matières fécales recueillies sont analysées par M. Henri Labbé.

Régime alimentaire : Albumine 293 gr. 42 (Azote = 46,04)
Graisses 399, 84 (G. N. = 379,84)
Hydrates de carbone 385,79

Fèces :

Quantité	458	Graisses neutres	41,50 p. 100
Extrait sec	?	Acides gras	52,10 p. 100
Azote total	6,83	Savons	6,20 p. 100
Graisses	11,67	Insaponifiables	0,08 p. 100

Bilan d'absorption des graisses :

Graisses ingérées	399,84	Graisses absorbées	388,17 soit 97,08 p. 100
Graisses fécales	11,67	Coefficient de H. Labbé	1,2 p. 100

Bilan d'assimilation azotée :

Azote ingéré	46,94	Azote absorbé	40,11 soit 85,45 %
Azote fécal	6,83 } éliminé 47,11	Déficit azoté	0,17
Azote urinaire	40,28 }	Rapport $\frac{\text{N fécal}}{\text{N alimentaire}}$	= 0,1455

Le 17 octobre, la malade est prise, dans l'après-midi, de violentes douleurs siégeant dans la région ombilicale ; douleurs continues sans paroxysmes ; la palpation les exagère ; elles n'irradient pas. Elles ont, dit la malade, le même caractère que celles qu'elle a ressenti précédemment. Le 18 octobre le régime est modifié : réduction des H. C. ; on diminue les pommes de terre, le pain est supprimé. Régime comportant 70 grammes d'H. C. Le 20 octobre les selles présentent un caractère nouveau : aspect pâteux ; un liquide les surnage, analogue à de l'huile ou du beurre fondu ; l'examen microscopique montre des globules de graisses neutres très abondants. On prescrit alors de l'extrait pancréatique Choay à la dose de 50 centigrammes, puis de 1 gramme pris quotidiennement. Les jours suivants les selles grasses ne

se manifestent plus. Le 27 octobre l'épreuve de Schmidt montre après une traversée digestive de 45 heures une digestion des noyaux à 1/2. Le 1er novembre nouvelle crise douloureuse extrêmement violente avec vomissements alimentaires à plusieurs reprises, et durant trois heures environ. La palpation détermine une localisation douloureuse très exactement au point déjà fixé. La malade sort le 9 novembre. Elle revient huit jours après à la consultation et se plaint de sensation de fatigue ; ses urines contiennent toujours du glycose et de plus présentent des réactions d'acidose très fortes. On lui prescrit 20 grammes de bicarbonate de soude. Depuis la malade a quitté la France.

Date	Volume	HC.	Glycose	Poids	
10 Octobre	2500	176	63		
11 —	2000	267	67		
12 —	2000	169	20	35.250	
13 —	1750	?	60	35.600	
14 —	1750	134	69	35.350	Epreuve des 3 jours
15 —	1250	128	40	35.350	
16 —	1750	122	39	35.600	
17 —	1000	120	44	35.600	Coliques
18 —	1000	67	31	35.850	
19 —	1500	70	22	35.900	
20 —	1200	70	?	36.000	Selles graisseuses
21 —	1500	70	?	35.600	
22 —	1650	71	?	35.800	
23 —	1500	63	?	35.000	
24 —	1000	63	8,45	35.800	
25 —	1500	72	13	36.000	
26 —	1800	73	14	36.000	
27 —	1500	80	8	35.700	Epreuve de Schmidt
28 —	1100	72	5	35.700	
29 —	2000	70	12	35.900	
30 —	2000	70	11	36.000	
31 —	1500	70	6	36.000	
1er Novbre	1000	70	8	36.000	Crise douloureuse
2 —	1000	42	9	35.600	
3 —	1500	53	11	35.900	
4 —	1500	43	13	35.500	
5 —	2000	52	18	35.600	
6 —	1500	47	8	36.000	
7 —	2000	67	15	36.400	

Observation IV (Janeway)

Diabète associé à des troubles de la secrétion pancréatique externe chez une syphilitique

Mme A. B. (Méd. n° 37.371), 20 ans, couturière.

Antécédents, Héréditaires : Sœur morte de coqueluche à 12 ans ; oncle mort de cancer à 62 ans. La famille, à l'exception de la sœur mentionnée ci-dessus. est vivante et bien portante. Pas de cas de maladie du rein ou de diabète dans l'histoire de la famille. Personnels : La malade a eu la coqueluche dans son enfance ; à 2 ans, fièvre scarlatine sans complications. Rien du côté de l'appareil cardio-respiratoire, excepté quelques sueurs nocturnes dans l'enfance. Toute sa vie la malade a joui d'un bon appétit, son intestin fonctionne régulière-

ment ; il n'y a pas de polyurie. A l'âge de 4 ans, nombreux abcès au niveau de la hanche. Mariée depuis 3 ans. Le mari avait une syphilis cérébrale. La malade a eu deux fausses-couches provoquées. Pas d'enfants. Elle a eu la syphilis un an après son mariage : forte réaction de Wassermann positive. Son poids il y a 2 ans était de 68 kilogrammes ; l'été dernier 58 kilogrammes 500 ; à son admission le 18 février, 39 kilogrammes 500. A son entrée elle se plaint de perte de poids et d'affaiblissement.

Maladie actuelle. Il y a 2 ans, un an après son mariage, au dire de son entourage, la malade avait la jaunisse. Aucun autre symptôme que de la faiblesse générale. La jaunisse persiste pendant 10 ou 12 semaines. La malade note la présence de bile dans l'urine et durant ce temps perd du poids, passant de 68 kilogrammes à 58 kilogrammes 500. Elle n'a pas de douleurs abdominales, et actuellement il n'y a pas de raison de dire qu'elle en ait véritablement.

Elle reste sans travailler plusieurs mois ; elle reprenait ses occupations l'été dernier, mais elle remarque qu'elle se fatigue et qu'elle est très faible. Le 1er novembre elle a des troubles de la vue ; pendant une semaine elle ne voit pas clairement. Elle a des démangeaisons des mains et des pieds, des crampes dans les jambes et une sensation de « laisser-aller », beaucoup de nervosité. Un jour son médecin lui dit qu'elle a du sucre dans ses urines et la met à un régime d'hydrates de carbone. Elle suit ce régime pendant 3 semaines. Ne remarquant pas d'amélioration, elle cesse. Elle maigrit continuellement, passant de 58 kilogrammes 500 à 39 kilogrammes 500. Elle a un fort appétit, ses intestins fonctionnent régulièrement. Elle n'a pas de sensation de soif particulière, ni de polyurie. Pas de prurit vulvaire. Les symptômes sont dans l'ensemble, des symptômes généraux avec insuffisance de la nutrition.

A l'examen physique, la malade montre une perte de poids récente et une extrême émaciation. Peau parcheminée et sèche. Cheveux plutôt secs. Signe de de Graef positif : les yeux ne convergent pas bien. Un peu de pyorrhée, amygdales légèrement hypertrophiées. Légère altération du sommet droit. Souffle systolique à la pointe du cœur. Examen abdominal négatif. La malade ne présente de sensibilité nulle part. Le foie vient jusqu'au rebord costal à la palpation ; pendant la respiration il déborde de deux travers de doigt ; le lobe gauche parait de ce fait élargi. Le foie néanmoins n'est pas ferme, il glisse très facilement sous les doigts de sorte qu'il est plutôt difficile d'en saisir le bord. On ne détermine chez la malade aucune sensibilité même par une pression profonde de l'épigastre au siège habituel de la sensibilité douloureuse du cholédoque, ni de la région de la vésicule. Les réflexes sont normaux. L'examen du sang montre 5 millions d'hématies, 8.200 leucocytes, 62 p. 100 d'hémoglobine. Le rapport de ces éléments est pratiquement normal.

Quelques jours avant son admission, la malade a remarqué que son urine changeait de coloration, devenait brune avec diminution de quantité. A son entrée l'urine est couleur paille. Densité, 1048. Il y a une forte quantité de sucre. Pas d'analyse quantitative à ce moment. Il n'y a pas d'albuminurie.

La glycosurie le 1er jour est de 20 grammes pour un régime inconnu Le 2e jour on ne trouve plus que quelques grammes. On institue un régime de 1.000 calories comportant peu d'hydrates de carbone, probablement pas au dessus de 10 grammes. L'urine ne contient plus de sucre le 3e jour. Il en est ainsi jusqu'au 29e jour ; à ce moment il réapparait du fait de certaines recherches sur l'intégrité de la fonction pancréatique externe.

On pouvait penser à un diabète ordinaire, peu grave, curable par le régime.

Les fèces contiennent beaucoup de graisses, presque exclusivement des graisses neutres, et une grande quantité de fibres musculaires non digérées. Le régime suivi était restreint et peu riche en graisses. Pendant 4 semaines les selles montrent une quantité anormale de graisses. Sur 100 grammes de graisses ingérées, les 100 grammes n'étaient pas assimilés ; il y en avait plus ou moins dans les selles. Celles-ci étaient d'environ 2 ou 3 par jour. La malade interrogée dit n'avoir jamais présenté de troubles intestinaux, ni de diarrhée ; elle

avait remarqué que ses selles étaient copieuses ; il y avait parfois de gros « morceaux » de graisse qui se dissociaient ; de coloration jaune, semblables à de l'huile ou à du beurre. Elle a remarqué les matières volumineuses et l'apparition de graisses quelques semaines avant son admission.

On pense alors à une lésion du pancréas dont la nature est en rapport avec l'écoulement du suc pancréatique, soit à une lésion destructive causant une complète ou presque complète suppression de la sécrétion externe.

On recherche les ferments pancréatiques dans les fèces. On trouve seulement 15.000 unités de ferment pancréatique c.a.d. de diastase alors que la quantité normale varie 60.000 à 240.000 unités. L'étude du contenu anodénal montre une diminution des ferments libres. *Analyse du contenu duodénal* : *Diastase* : 2cmc de la dilution au 1/10e du contenu duodénal réduit 1cmc de la solution d'amidon à 1/100. *Lipase* : 1cmc du contenu duodénal au contact du butyrate d'éthyle neutre donne une réaction légèrement acide. La quantité d'acide formée n'est pas assez forte pour être mesurée. *Trypsnie* : Le tube de Mett montre moins de 1mm de digestion au bout de 48 heures. Le Dr Brown en utilisant la caséine obtient une légère digestion de celle-ci. Le contenu duodénal était légèrement verdâtre, la réaction alcaline.

Le 29e jour du séjour de la malade on modifie son régime pour étudier la sécrétion externe du pancréas. On augmente graduellement dans le cours du 2e et 3e jour, pour arriver à 340 grammes environ par jour. Les selles sont copieuses, en nombre non excessif, 2 à 3 par jour, contenant une grande quantité de graisses neutres. Concurremment il y a des modifications de l'urine et le sucre réapparaît, et on trouve pendant un certain temps un peu d'acide diacétique. La glycosurie s'élève à 40 grammes. Mais le malade confesse avoir fraudé et mangé des fruits et d'autre nourriture.

On donne à la malade du pancréas brut et des extraits pancréatiques avec du carbonate de chaux et au bicarbonate de soude pendant 4 jours. (Le pancréas était donné sous forme crue avec de la mayonnaise les résultats étaient meilleurs qu'avec des préparations sèches). Les 2 jours précédents les fèces avaient été examinées au point de vue de leur teneur en graisses et en albumines.

Sur un régime constant, approximativement de 340 grammes de graisses par jour, on retrouve dans les selles 95 grammes de graisses par jour soit 27,5 o/o et 2 gr. 5 d'albumines soit 14,4 o/o. Après l'absorption de pancréas et d'extraits pancréatiques on trouve 163 grammes de graisses, soit 50 pour cent et 5 grammes 3 d'albuminoïdes soit 32 pour cent, contrairement à ce qu'on attendait.

La thérapeutique, n'a pas donné de résultats satisfaisants, sauf en confirmation du diagnostic, la malade étant indocile.

Dans la suite la malade, recevant un jour une injection de Salvarsan sentit quelque chose « qui passait » dans son épigastre. Il y eut une amélioration, dans la tolérance des hydrates de carbone et ensuite dans l'absorption des graisses, enfin guérison complète.

En somme diabète dû à l'obstruction du canal pancréatique par un calcul qui fut éliminé ou déplacé et guérison consécutive.

Observation d'après l'article de Dr Janeway.
In The Medical Clinic of Nord Amerika
Philadelphie 1917-1918. Tome I. p. 33.

Observation V (Marcel LABBÉ et G. VITRY)

Diabète pancraétique. Lithiase.

D... domestique, 25 ans. Entre à l'hôpital Saint-Antoine le 3 Janvier 1908. Aucune maladie importante avant Juin 1907. Hydarthrose du genou gauche au mois de Juillet. Polydypsie, amaigrissement, pertes des forces. A ce moment on trouve de la glycosurie. La malade est une femme petite, maigre, fatiguée, déprimée. La peau est sèche. Quelques traces d'éruption cutanée ; prurit vulvaire. Bouche sèche, langue pâteuse, dents en mauvais état mais conservées : polyphagie, polydypsie, polyurie (5 à 6 litres). Glycosurie : 260 gr. par 24 heures au moment de l'entrée. Les réflexes sont abolis. Pas de réactions d'acidose urinaire. Rien de particulier dans les antécédents. La malade est mise à un régime, grâce auquel on parvient lentement à diminuer la glycosurie. Les forces reparaissent. Le sucre a disparu. La malade a cependant maigri. Elle est passée de 46 à 43 kilogrammes.

La glycosurie est passée de 265 grammes à 80 grammes au mois de Mars, à 6 grammes au mois de Mai avec un régime comportant 37 grammes d'hydrates de carbone. La malade sort de l'hôpital et peut reprendre son travail. En Juillet 1908 son poids est de 38 kilogr. avec un régime irrégulièrement suivi, elle a une glycosurie qui ne dépasse pas 10 à 30 gr.

En février 1909, elle revient à l'hôpital ayant beaucoup maigri et à bout de forces. Son poids est de 41 kilogrammes 500. Elle présente de grands symptômes de diabète, la glycosurie est de 100 grammes. La malade est mise à un régime réduit, mais le sucre ne tombe pas au dessous de 60 grammes. Les forces reviennent un peu et la malade sort de nouveau.

Elle revient car polydypsie, polyurie, fatigue sont réapparues. Les dents sont tombées. Un phénomène nouveau survient : selles abondantes, argileuses, d'odeur butyrique, présentant des graisses à la surface et des fibres musculaires non digérées. La glycosurie est de 241 grammes au mois de Mai. Le régime comporte 68 grammes d'hydrates de carbone et la glycosurie se maintient entre 30 et 35 grammes au mois de Juillet. Le poids est remonté de 42 kilogrammes le 6 Mai à 48 kilogrammes le 21 Juillet.

Les selles sont d'un volume considérable ; certains jours il y a près de un kilogramme de matières molles, pâteuses, blanchâtres, argileuses, parfois recouvertes à leur surface de gouttelettes de graisse jaune, ou de véritables morceaux de beurre. On retrouve à l'intérieur de la selle des paquets de fibres musculaires intactes, et parfois des filaments verts dus aux légumes contenus dans le régime. Odeur très fétide, légèrement aigrelette et rappelant un peu l'odeur de l'acide butyrique. L'examen microscopique montre une grande quantité de fibres musculaires, des graisses, des grains d'amidon. Les fibres musculaires sont nombreuses dans chaque champ microscopique, isolées ou en paquet. Les graisses sont à l'état de gouttes, petites ou grosses, arrondies ou irrégulières ; quelques rares cristaux d'acides gras ; il n'y a pas de savons. L'épreuve de Schmidt montre une absence de digestion des noyaux. L'examen chimique des selles a montré de la stercobiline et du stercobilinogène en abondance. Les fèces ne contiennent pas de substances réduisant la liqueur de Fehling et même après hydrolyse on n'a pu obtenir de réduction. Aucun retard notable à l'épreuve de Sahli (salicylate de soude). L'épreuve des capsules de gluten contenant de l'iode n'a pas montré la présence d'iode dans les urines, Le signe de Loewi a été négatif.

Le bilan de la nutrition a été établi trois fois en 1907.

23 février. — Régime alimentaire : Albumine 228
H.C. 25
Graisses 175

Azote ingéré	36,4	Azote absorbé	42,50 %
Azote { fécal	21	Equibre azoté	+ 0,10
Azote { urinaire	15,30	Graisses fécales	148
Azote éliminé	36,30	Graisses absorbées	15,42 %

20 mars au 29 mars. — Régime alimentaire : Albumine 141
H.C. 20
Graisses 141

Azote ingéré	22,5	Azote absorbé	56,44 °/₀
Azote fécal	9,80	Equilibre azoté	— 3,35
Azote urinaire	16,05	Graisses fécales	69,87
Azote éliminé	25,85	Graisses absorbées	50,44 °/₀

14 au 15 mai. — Régime alimentaire : Albumine 170
H.C. 51
Graisses 154

Azote ingéré	27,2	Azote absorbé	51,87 °/₀
Azote fécal	13,09	Equilibre azoté	— 0,08
Azote urinaire	14,19	Graisses fécales	104,54
Azote éliminé	27,28	Graisses absorbées	32,11 °/₀

Après une période d'amélioration passagère, l'état s'est aggravé de plus en plus ; la glycosurie devient absolument irréductible. En octobre 1907 la malade présente des troubles de la vue. Elle a une cataracte double à évolution rapide, puis une tuberculose pulmonaire subaiguë se développe et amène la mort en quelques mois.

L'autopsie mit en présence d'une lithiase avec atrophie scléreuse du pancréas.

(In Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux. Année 1909. Tome 2, page 852, et Annales de Médecine, Année 1919, Tome 6, N° 3 Page 208).

Observation VI (Marcel LABBÉ)

Pancréatite chronique, diabète maigre avec dénutrition azotée et acidose

A..... de souche arthritique, obèse, gros mangeur et fort buveur, commença en 1912 à souffrir après les repas de coliques épigastriques et abdominales, suivies de selles pâteuses ; en même temps il maigrissait, perdait ses forces ; l'examen des urines y décelait une légère glycosurie. Les symptômes s'aggravèrent l'année suivante et en 1914 le poids était tombé de 84 kilogrammes à 60 kilogrammes ; le malade ressentait une lassitude progressive avec sensation de brisement dans les jambes et des douleurs lombaires au moindre effort. L'appétit était capricieux, les digestions intestinales toujours douloureuses, accompagnées de coliques et de ballonnement du ventre. La soif était modérée, le sommeil difficile même avec des hypnotiques. L'abdomen était développé, le foie hypertrophié. Les réflexes rotuliens abolis. L'examen des urines et des matières fécales a porté sur 3 jours.

Régime alimentaire (22 mars 1914) : Albumine 473,27 (Az 75,72)
Graisses 698,28 (G.N. 663,36)
H. C. 311,13

Urines :

Quantité (3 jours)	8,500	Rapport azoturique	81 °/₀	Acétone	1,44
Urée	43,99	Rapport $\frac{\text{Az. total}}{\text{Az. Ammoniaq}}$	5,6 °/₀	Réactions	
Azote uréique	20,56			Gehrard	positive
Corps ammoniacaux	1,73	Rapport $\frac{\text{Az. aminé}}{\text{Az. total}}$	0,9 °/₀	Legal	positive
Sels ammoniacaux	1,44			Lieben	positive
Azote ammoniacal	1,42	Urobiline	néant		
Azote total	25,38	Glycose	157,39		

Fèces :

Quantité	1.027	Graisses neutres	5,55 p. 100
Matières sèches	156,80	Acides gras	29,70 —
Azote total	8,56	Savons	52,32 —
Graisses	113,99	Insaponifiables	12,43 —

Bilan de la nutrition :

Azote ingéré	75,72	Azote absorbé	67 gr 16 soit 88,7 p. 100
Azote fécal	8,56	Graisses absorbées	84 —
Azote urinaire	76,16	Coefficient de H. Labbé	1,30 —
Azote total élim.	84,72	H.C. ingérées par jour	104
Equilibre azoté	— 9 gr. soit — 3 gr. p. jour	HC. excrétés par jour	157
		Déficit des HC.	53 gr.

Examen macroscopique des fèces : Selles énormes pâteuses, grisâtres, grasses, huileuses à la surface.

Examen microscopique des fèces : Fibres musculaires très nombreuses, striées et arrondies. Très peu d'amidon, en amas amorphes. Assez nombreux résidus cellulosiques. Graisses neutres assez abondantes. Acides gras libres ; assez nombreux cristaux. Savons en quantité notable.

Réactions chimiques : Réaction neutre. Ni albuminurie, ni pigments biliaires. Réactions de Weber et de Meyer positives.

L'épreuve de Schmidt a montré une digestion incomplète des noyaux.

Le malade a vécu encore quelques mois, maigrissant de plus en plus malgré son appétit énorme, qu'il ne parvenait pas à satisfaire. Il a succombé dans le coma en quelques heures.

(In. Annales de Médecine 1919. Loc. cit.).

Observation VII (Marcel Labbé)

Lithiase pancréatique. Diabète avec dénutrition. Acidose

P... .. a été pris à l'âge de 25 ans de crises de coliques pancréatiques violentes à la suite desquelles il est devenu complètement morphinomane. En 1911 à l'occasion d'une écorchure lente à guérir, on s'aperçoit qu'il est diabétique ; il a 235 grammes de sucre. Le traitement fait disparaître la glycosurie. En 1912, il a de nouvelles crises de coliques avec ictère et on retrouve de la glycosurie. Celle-ci va augmentant en 1913 et s'élève de 90 grammes à 200 grammes. Il fait une cure de démorphinisation, puis en 1913 deux cures successives à Vichy pour des crises que l'on croit être des coliques hépatiques. En décembre 1913, il continue à souffrir ; il est gonflé après les repas ; la pression réveille une douleur dans la zone pancréatique-duodénale ; la pression du bord inférieur du foie sous les fausses-côtes est douloureuse mais un peu moindre ; le malade est très amaigri. Son poids est de 53 kilogrammes pour une taille de 1 m. 80.

1re épreuve (17 décembre)

Régime alimentaire : Albumine 154,05 (Az 24,64)
Graisses 212,50 (G.N. 201,87)
H. C. 52,69

Urines :

Quantité	2.900	Azote ammoniacal	2,43	Glycose	51,33
Azote total	18,27	Rapport $\frac{\text{Az. ammoniaq.}}{\text{Az. total}}$	13 o/o	Réactions d'acidose :	
Urée	28,65			Legal	positif
Azote uréique	13,39	Rapport azoturique	73 o/o	Lieben	positif
Ammoniaque	2,95	Urobiline	Néant	Gerhardt	positif

Fèces :

Quantité	257 gr.	G. N.	
Extrait	122.502	Acides gras	44,503
Azote total	5,58	Savons	25,337
Graisses	69,840		

Bilan de la nutrition :

Azote ingéré	24,64	Equilibre azoté	+ 0 gr. 79
Azote fécal	5,58	Azote absorbé	68 o/o
Azote urinaire	18,27	Graisses absorbées	142,66 soit 68 o/o
Azote total éliminé	23,85		

Examen microscopique des fèces : Fibres musculaires en grande quaniité ; nombreux globules de graisses neutres. Nombreux cristaux d'acides gras. Très peu d'amidon, quelques débris végétaux.

Le régime et l'opothérapie pancréatique améliorent un peu la digestion intestinale et l'état général. Mais la glycosurie et l'acidose persistent ; les douleurs continuent dans la région lombaire droite.

Un nouvel examen des fèces est des urines portant sur une journée est fait le 17 Janvier.

Régime alimentaire : Albumines 144,43 (Az. 23,10)
Graisses 201,70 (G.N. 191,61)
H. C. 50,29

Urines :

Quantité	»	Azote des corps		Rap. $\frac{\text{Az. aminé}}{\text{Az. total}}$	2 o/o
Azote total	15,96	Ammoniacaux	1,26		
Urée	27,27	des acides aminés	0,42	Urobiline	néant
Azote ureique	12,75	Glycose	59,34		
Ammoniaque		Acélone	2,70		
des sels ammoniacaux	1,02	Rapport azoturique	80 o/o		
des corps ammoniacaux	1,53	Rapport $\frac{\text{Az. ammoniac}}{\text{Az. total}}$	7 o/o		
des acides aminés	0,51				

Fèces :

Matières fraîches	240 gr.	G. N.	13 gr. 20
Matières sèches	46 227	Acides gras	12 gr. 36
Azote total	2,20	Savons	4,80
Graisses	30,36		

Bilan de la nutrition :

Azote ingéré 23,10	Equilibre azoté + 4,94	H C. ingérés 50,29
Azote fécal 2,20	Azote absorbé 20,90 soit 90,47 o/o	H C. éliminé 59,34
Azote urinaire 15,96	Graisses absorbées 171,70 soit 85 o/o	H C. brûlés 9,05
Azote total éliminé 18,16		

(In. Annales de Médecine. Année 1919. Loc. cit.)

Observation VIII (Marcel Labbé.)

Diabète avec dénutrition. Pancréatite. Tabes.

H..... Homme de 60 ans, consulte en 1914 pour diabète, pancréatite et tabes. Deux ans auparavant, s'était installée sans douleurs une diarrhée persistante : matières molles, blanchâtres, d'aspect graisseux à la surface. En même temps, le malade avait maigri rapidement ; en 18 mois son poids étant tombé de 84 kilogrammes à 60 kilogrammes, cependant l'examen des urines ne décelait rien d'anormal ; le malade n'avait pas eu de jaunisse antérieurement.

Un an après le début de ces troubles digestifs apparaît une soif intense : on trouve une glycosurie de 85 grammes par jour. Le régime la fait cesser, puis elle reparaît, s'élève à 300 grammes et devient irréductible. Le malade a de grands symptômes d'hyperglycémie, ses dents branlent et tombent. Dans ses antécédents héréditaires on trouve l'obésité et le diabète. Dans ses antécédents personnels : crises de goutte répétées chaque année depuis l'âge de 49 ans. Il a un tabes dorsalis très net. Mais pas de syphilis connue. (Le malade est à un régime hydrocarboné).

Régime alimentaire : Albumines 371 gr. (Az. 60 gr.)
Graisses 569 (G. W. 532,32)
H. C. 90,52.

Urines :

Quantité	4,650
Azote total	44,64
Urée	63,70
Azote de l'urée	29,76
Ammoniaque formol	2,79
Ammoniaque distillée	2,60
Purines	0,88
Rapport azoturique	67 o/o

Rap. $\frac{\text{Az. ammoniaque}}{\text{Azote total}}$ 6,2 o/o

Indican	quantité faible
Urobiline	très légère
Pigments biliaires	néant
Albumine	néant
Glycose	Fehling 13,29
	Polarimètre 126,48
Acétone	0,07
Réact. acidose	négatives.

Fèces : (72 heures).

Quantité	1.180	G. N.	2,88 o/o
Extrait	850	Acides gras	61,44 —
Azote total	27,03	Savons	27,80 —
Graisses	560,34	Insaponifiables	7,37 —

Bilan de la nutrition :

Azote ingéré	60 gr.	Equilibre azoté	— 11,67	soit p. jour — 3,89
Azote fécal	27,03	Azote absorbé	32,97	soit 55 o/o
Azote urinaire	44,64	Graisses absorbées	0	
Azote total éliminé	71,67	Coefficient de H. Labbé		3,03 o/o

Examen macroscopique des fèces : Aspect gras et soufflé, consistance huileuse et molle, sans mucilage. — *Examen microscopique* : Résidus cellulaires très abondants ; résidus cellulosiques en moyenne abondance. Rares grains d'amidon non digérés, matières grasses extrêmement abondantes. — *Réactions chimiques* : Réaction acide. Stercobiline abondantes. Traces de pigments biliaires.

L'équilibre azoté est rompu. L'absorption des matières grasses est nulle, cependant le dédoublement des graines est très avancé. Un traitement apothérapique a produit une certaine amélioration de l'absorption digestive.

(In : Annales de Médecine, 1919, Loc. cit.).

Observation IX (Marcel Labbé)

Diabète sans dénutrition azotée. Pancréatite chronique

A..... 41 ans. Homme ayant une hérédité paternelle de diabète et d'obésité ; a toujours été gros mangeur, bon buveur et est devenu obèse. A pesé 96 kilogrammes à l'âge de 30 ans ; a eu de l'entérite pendant l'enfance et l'adolescence ; la jaunisse à 20 ans. A 32 ans a eu des douleurs du foie et une hypertrophie de l'organe. A 35 ans a eu une crise de goutte qui s'est répetée l'année suivante. A 36 ans a éprouvé des douleurs épigastriques extrêmement violentes avec retentissement dans l'épaule droite, apparaissant sous forme de crises qui duraient 12 heures, nécessitaient une piqûre de morphine et se reproduisaient tous les 3 mois. Enfin à 40 ans il a commencé à maigrir et à ressentir une soif intense ; l'amaigrissement a été rapide et profond ; de 96 kilogrammes le poids s'est abaissé à 63 kilogrammes. Un examen d'urine en mars 1914 a décelé une glycosurie de 233 grammes.

En juin 1914 on constate chez lui un grand syndrome diabétique. La glycosurie est de 70 grammes pour une ingestion hydrocarbonée de 55 grammes. Examen de la nutrition (urines et matières fécales).

Régime alimentaire : Albumines 460,5 (Az 73,6)
Graisses 681 (G.N. 646,95)
H.C. 167,76

Urines : (3 jours)

Quantité	10.850	Purines	2,17	Albumine	0
Az. total	40,25	Rapport azoturique	88 o/o	Glycose Fehling	211,30
Urée	76,70	Rap. $\frac{\text{Az ammoniaque}}{\text{Az total}}$		Glycose Polarimètre	211,55
Az. ureique	35,80			Réaction acidose Gerhardt	0
Ammoniaque	3,68	Indican	peu	Réaction acidose Legall	0
Az de l'ammoniaque		Mobiline	traces	Réaction acidose Lieben	0
Az. complémentaire	4,45	Pigments biliaires	0	Acétone	0,32

Fèces : (3 jours)

Quantité	2142	G. N.	14,61 p. 100
Extrait total	507,65	Acides gras	55,39 —
Azote total	23,85	Savons	4,10 —
Graisses	290,73	Insaponifiables	25 —

Bilan de la nutrition :

Azote ingéré	73,6	Equilibre azoté	+ 9,50 soit + 3,16 p. jour
Asote fécal	23,85	Azote absorbé	67,6 o/o
Azote urinaire	40,25	Graisses absorbées	57,31 —
Azote éliminé total	64,10	Cœfficient de H. Labbé	6,56 —

Examen des fèces : *macroscopique* : Selles abondantes, molles peu colorées. *Microscopique* : Quelques fibres musculaires ; Cellulose très abondante. Quelques grains d'amidon. Graisses très abondantes. *Réactions chimiques* : réaction acide ; pas de stercobiline.

Le foie du malade n'est pas hypertrophie. Les réflexes ne sont pas abolis ; il n'y a pas de troubles pupillaires. Pas de syphilis : réaction de Wassermann, faite le 25 Juin 1914, négative.

Le malade a succombé quelques mois plus tard.

(In. Annales de Médecine 1919. Loc. cit.)

Observation X (Marcel Labbé)

Diabète grave avec dénutrition. Insuffisance de la digestion pancréatique.

V..... Homme de 38 ans ayant une hérédité maternelle diabétique. Est devenu lui-même diabétique d'une façon insidieuse, vers l'âge de 35 ans ; mais s'en est aperçu seulement à 38 ans. En même temps s'installaient des troubles digestifs caractérisés par des selles multiples, pâteuses, abondantes ; pas de douleurs. Depuis le début a maigri fortement. Le diabète représente une forme sévère.

Régime alimentaire : (3 jours) Albumine 246,56 (Az. 39,44)
Graisses 149,50 G. N. 148,77)
H. C. 103,3

Urines : (24 heures)

Volume	1300	Az. de l'Urée	13,22	Glycose Fehling	54,92
Az. total	15,65	Corps ammoniacaux	0,96	Glycose Polanimètre	52,88
Urée	28,75	NH^3 (sels ammoniac.)	0,89	Indican	Proportion notable
		NH^3 (acides aminés	0,065	Pigments biliaires	néant
		Rapport azoturique	85 o/o	Acide diacétique	présence
		Urobilinogène	traces	Acide Boxybutyrique	0
				Acétone	0,53

Fèces : (24 heures)

Quantité	338,50	G. N.	39 o/o
Extrait sec	43,50	Acides gras	36 —
Azote total	2,29	Savons	9 —
Graisses	14,03	Insaponifiables	15 —

Bilan de la nutrition :

Azote ingéré	13,14	Déficit azoté	— 4,80	H. C. ingérés	34
Azote fécal	2,29	Az absorbé 10,85 soit 82,6 o/o		H. C. urinaires	55
Azote urinaire	15,65	Grais. absor. 50,77 soit 78,2 —		H. C. en déficit	21
Azote total éliminé	17,94	Cœfficient de H. Labbé 2,96 —			

Examen des selles : *macroscopique* : Selles un peu liquides avec quelques parties moulées ; *microscopique* : Quelques fibres musculaires. Quelques gouttelettes de graisses neutres et des cristaux d'acides gras. Cellules végétales en assez grand nombre. *Réactions chimiques* : Réaction très légèrement acide ; pas d'hydrates de carbone, pas de pigments biliaires. On note la présence de stercobiline.

(In. Annales de Médecine. 1917. Loc. cit.)

Observation XI (Umber)

Diabète pancréatique

J..... 30 ans. Sommelière. Entrée le 16 février 1907.

L'été de 1906 à la suite de carie évoluant rapidement, se fait arracher 12 dents. Depuis sept semaines est couchée avec grande sensation de faiblesse, amaigrissement marqué, malgré une alimentation plus forte que lorsqu'elle était en bonne santé (beaucoup de farineux et surtout beaucoup de pain). Sensation de soif très vive au point que la nuit elle buvait habituellement 3 litres de lait. Douleurs dans le dos, dans les jambes ; fréquemment de violents maux de tête. Souvent il lui passe comme un voile devant les yeux. Depuis le début de sa

maladie, elle a remarqué une odeur particulière de l'urine et une augmentation du nombre des selles, trois à quatre par jour. Les symptômes se découvrent d'une façon assez soudaine, en peu de jours, alors que jusqu'à ce moment elle avait pu aller et venir.

Après un séjour de 5 semaines à Bombay, il y a 2 ans, elle souffre d'une fièvre (?) qui frappe aussi d'autres passagers. A cela près et abstraction faite des maladies de l'enfance, elle n'a jamais été malade. Réglée régulièrement. Pas de grossesses. Toute sa famille est bien portante. Ses parents et 4 sœurs vivantes sont bien portantes.

La malade est extraordinairement amaigrie. Elle pèse maintenant 40 kilogrammes. Il y a 4 ans elle pesait encore 65 kilogrammes et dans l'été de 1906 59 kilogrammes 500. La peau est flétrie et sèche, la musculature extraordinairement insuffisante. Le tissu sous-cutané graisseux a complètement fondu. Température normale. Peau et sclérotiques blanches, sans trace d'ictère. Langue diabétique typique ; organes du pharynx sans particularité. Forte odeur d'acétone de l'haleine. Réflexes patellaires abolis. Réaction prompte des pupilles à la lumière et à l'accommodation. Organes thoraciques : partout on trouve un son normal à l'auscultation et à la percussion des poumons. Bruits de râles isolés à la base gauche seulement. Pas de toux, pas d'expectoration. Cœur normal ; pouls régulier ; expansion peut importante des artères, abdomen ballonné, tympanisé ; anses intestinales manifestement météorisées ; aucune sensibilité à la pression nulle part. Foie et rate normaux. Selles : trois à quatre fois par jour, selles graisseuses accentuées ! avec addition de graisse liquide qui se fige en une croûte épaisse. Urines : il s'écoule manifestement de l'intestin, toutes les fois que la malade urine, un peu de graisse liquide qui surnage. L'urine extraite par cathétérisme ne contient pas de graisse.

Avec une alimentation de :

Crème	500 gr.	Œufs	N° 6	Thé	1.000 gr.
Lait	300 gr.	Viande	250 gr.	Bouillon	500 gr.
Beurre	100 gr.	Café	1.000 gr.	Pain Graham	300 gr.
		Légumes	300 grammes		

représentant 241 grammes de graisses, la malade éliminait le 5 mars 1907

Graisses	169 gr. soit 70 p. 100	Acides gras	48,6 p. 100
G. N.	20,4 p. 100	Savons	31 p. 100

Le sérum sanguin présente un aspect lactescent (lipémie) il contient :

Graisses neutres	0,1 p. 100
Acides gras	0,91 —
Savons	1,36 —

De ce jour jusqu'au 6 avril la malade prend trois fois par jour 2 grammes de pancréon dans un peu de bouillon, avant les repas. La graisse fluide disparait des selles qui sont désormais moulées. Après la suppression du pancréas la graisse réapparait ; les selles ont une consistance de bouillie. A la fin de la cure de pancréon pendant une période de 3 jours où la malade absorbe une quantité de graisse totale de 510 grammes, elle élimine

Graisses	208 gr. ssit 40,8 °/o	Acides gras	50 °/o
Graisses neutres	7 °/o	Savons	43 °/o

Il résulte de l'observation que l'absorption difficile des graisses était favorablement influencée par la préparation de pancréon : l'absorption monta de 30 à 60 p. 100 avec une ration de graisse approximativement la même. La préparation pancréatique n'a aucune influence sur l'assimilation des hydrates de carbone :

Bilan des H.C. au 1er jour de la cure de pancréon (12 mars 1907) :

H.C. alimentaire	83 gr.	Taux du glycose urinaire,	3,3 p. 100
Glycose total urinaire	139 g. 9	Acidose forte	0,3 —
Quantité d'urine	4 240cmc	(Rotation à gauche dans l'urine après fermentation)	

Le jour suivant la cessation de la cure de pancréas (6 avril 1907).

H. C. alimentaires	71 gr.	Quantité d'urine.	2.900 cmc
Glycose urinaire	131 gr.	Taux du glycose urinaire	3,9 o/o
	Acidose	+	

Pendant le temps où la malade a été observée ; on a noté soigneusement l'apport alimentaire (pesage journalier) l'élimination du sucre (appareil de Lippisch, saccharimètre à fermentation de Lohnstein) la détermination de la rotation à gauche dans l'urine fermentée et enfin le dosage de l'azote total urinaire. La glycosurie en rapport avec le régime était influencée lorsqu'on réduisait peu à peu l'acidose ; bien que la cure d'avoine fut impossible en raison de l'insurmontable répugnance de la malade.

Après 3 mois de séjour la malade sort le 18 Mai. Une semaine plus tard elle est réadmise avec un état d'aggravation ; elle a des œdemes. Elle meurt le 1er Juin dans le coma.

Le pancréas à l'autopsie (Dr Hüter) est très altéré, cirrhotique. Prolifération intense du tissu conjonctif avec diminution et atrophie de la substance glanduleuse. Il reste en général de celle-ci à peine quelques lobules, des reliquats entourés d'infiltration inflammatoire. Les canaux excréteurs sont conservés et élargis.Les ilôts de Langerhans ne sont pas hyalins ; ils ne sont pas augmentés: peu abondants ils sont entourés d'une prolifération de tissu conjonctif dur. On trouve des glanglions rétropéritonéaux, des foyers tuberculeux dans la base du poumon gauche et des calculs dans la vésicule biliaire.

(In Umber. Lehrbuch des Ernahrung und Stoffwechsel Krankheiten. Berlin-Wien. 1909 pages 157-158.)

Observation XII (Naunyn)

Coliques pancréatiques. Diabète.

Cas 37. Femme mariée. 34 ans..... A l'âge de 18 ans soufire d'une inflammation abdominale. 3 avortements. 4 couches normales. Le 12 Février 1895 yient pour la première fois à l'hôpital. Se plaint de douleurs d'estomac, de vomissements pendant la nuit, de violents frissons ; depuss le mois de Janvier elle présente un aspect soi-disant jaunâtre. Expulsion de calculs biliaires douteux. L'examen montre un foie modérément augmenté avec un bord passablement dur, palpable à 3 travers de doigt au dessus de l'ombilic, et dans l'hypochondre droit une tumeur vésiculaire non délimitable. A l'épigastre une certaine résistance qui disparaissait après gonflement de l'estomac abaissé et dilaté (capacité énorme ; HCL libre, 1/1000 ; acidité, 2/1000 ; beaucoup de bacteries, pas de levures, pas de sarcines) et après évacuation de l'intestin. Les selles ne contenaient pas de bile, les urines, foncées contenaient bilirubine et urobiline.

Le 23 mars la malade va mieux. L'état local est peu modifié ; douleurs peu marquées dans l'hypochondre droit.

Le 1er octobre elle revient à la clinique se plaignant de faiblesse et de sensation de soif très forte.

Examen le 1er octobre 1915. C'est une femme petite, très grêle au teint anémié, sans ictère. Dents en partie cariées. Organes thoraciques normaux ; foie non augmenté de volume ; vésicule biliaire non palpable ; rate et estomac ne sont pas délimitables. A droite au-dessous du foie, résistance diffuse, mobile.Pas d'artériosclérose. Système nerveux et organes des sens intacts. Réflexes patellaires normaux. Les urines contiennent du sucre. Poids le 5 octobre : 43 kilogrammes.

15 octobre. Selles blanchâtres, brillantes comme de la graisse.

1er octobre. Absorption des graisses 94 p. 100.
28 octobre. — — 78 —
29 octobre. L'estomac s'étend, après gonflement, jusqu'à l'ombilic ; il n'y a pas de mouvements péristaltiques.
4 novembre. Absorption des graisses 84 p. 100.
18 et 19 novembre — — 88,2 —
20 et 21 novembre — — 91,3 — (après ingestion copieuse de viande)
6 décembre. L'exploration sous anesthéné générale donne un résultat négatif. Paroi abdominale relâchée ; l'intestin est visible autour de l'ombilic ; pas de gonflement ni de tumeur à gauche de l'épigastre.
14 décembre. Selles toujours d'aspect graisseux brillant et toujours relativement riches en graisse ; pas d'éléments de la bile à l'examen spectroscopique.

Examen des urines :

	Quantité	Glycose p. 24 h.		Régime
2 octobre	900	6,3		Viande 400 gr., Beurre 100 gr., Lard 100 gr.
3 —	3800	26,6		Lait 200 gr., Légumes permis 300 gr.
4 —	1600	24		même régime
5 —	2500	43		—
6 —	2300	34		—
7 —	1600	22	Réact. d'acétone	—
8 —	1200	5	Réact. d'acétone	—
9 —	1700	3		—
10 —	700 ?	0		— + fromage 100 gr.
11 —	1200	0		—
12 —	1600	0		— + lait 250 gr.

La malade reste à ce régime et se maintient sans glycosurie.
Elle sort le 9 décembre.
Avec des écarts de régime le sucre réapparait, mais on réussit à réduire la glycosurie à nouveau. Le 4 février 1896 il y a 150 grammes de sucre par 24 heures, avec le régime indiqué ci-dessus, mais comportant 30 grammes de pain en supplément. Le 19 février, toujours avec le même régime, il n'y a plus de sucre. Le poids de la malade est de 50 kilogr.
En avril 1898, elle garde le lit 14 jours pour une affection pulmonaire s'accompagnant de violentes douleurs. A partir de décembre 1898 elle se plaint de violentes douleurs, à forme de crampes, si fortes qu'elle se couchait sur le sol ; ces douleurs s'étendent à tout l'abdomen. Elles n'avaient à ce que croit la malade aucun rapport avec l'estomac ; pas de vomissements, pas d'ictère, l'appétit est bon. Elle revient à la clinique le 13 janvier 1899. Son poids est de 46 kilogrammes. Elle est pâle et maigre. Il n'y a pas d'ictère, rien d'anormal au poumon, au cœur, au système nerveux. Dans la profondeur de l'hypocondre gauche, on perçoit lors d'une profonde inspiration une tumeur de façon incertaine (rate, pancréas).
La malade mise au régime, voit son sucre urinaire passer de 6 gr. 2 le 19 janvier, à 18 grammes le 23 janvier, pour disparaître complètement le 25 janvier.
Elle n'a plus vu reparaître la glycosurie dans la suite ; on n'a plus observé de douleurs et on n'a jamais trouvé de concrétions.

(In. Naunyn — Der Diabetes melitus (Wien) 1906, Page 119).

Observation XIII (G. Faroy)
(Résumée)

Diabète avec insuffisance pancréatique

M. Cl..... 58 ans, industriel. Antécédents : pleuro-pneumonie et fièvre typhoïde. Un diabète s'installe en 1910 avec polydypsie, polyphagie, polyurie de 2 litres et demi à 3 litres. Glycosurie de 140 grammes environ par 24 heures. Le malade, malgré un régime, maigrit : son poids est passé de 97 kilogrammes à 78 kilogrammes ; le sucre tombé à 9 grammes par litre est remonté à 70 grammes par litre. Au mois de janvier 1916, le malade a des selles molles, pâteuses contenant du mucus, au nombre de 4 à 5 par jour. Il évacue une quantité abondante de graisses sous forme de liquide huileux dans lequel baignent les fèces. Peu à peu cette quantité de graisse augmente et le malade évacue chaque jour une quantité d'huile énorme qui part en fusant. Le malade maigrit de plus en plus, son poids tombe à 69 kilogrammes. Troubles de la sensibilité, Réflexes abolis. Les selles examinées au microscope montrent des fibres musculaires striées abondantes, non digérées et des graisses neutres en abondance. Le foie est volumineux. Rien du côté du pancréas.

Il y a ensuite une amélioration de la digestion, des fibres musculaires et des graisses, par ingestion journalière de 1 gr. 50 de poudre de pancréas. Au mois de septembre l'amélioration continue, le nombre des selles quotidiennes a diminué et elles ont perdu leur caractère spécial.

L'année suivante le malade a repris des habitudes éthyliques ; les selles ont de nouveau un caractère graisseux. La glycosurie est de 53 grammes par litre ; l'amaigrissement continue ; le malade meurt dans le coma en décembre 1917.

(In. Bulletin et Mémoires de la Société Medicale des hôpitaux de Paris, N° 9-10, Paris 1914, Page 234).

Observation XIV (Mosenthal)
(Résumée)

Diabète pancréatique

Un étudiant âgé de 20 ans, sans antécédents diabétiqnes héréditaires. A eu rougeole et oreillons dans l'enfance. Pas d'habitudes alcooliques ni tabagiques. A la suite d'un accident a présenté pendant 24 jours de la confusion et de l'irritabilité.

En novembre 1909, ressent brusquement des douleurs abdominales intenses, sans diarrhée ni fièvre. Le mois suivant remarque qu'il se fatigue facilement. On trouve de la glycosurie (8 p. 100). En janvier, il a des vomissements s'accompagnant de sensation de brûlures mais sans douleurs abdominales franches. En février, les vomissements cessent, mais les selles changent de caractère ; abondantes, comme du mastic, elles ressemblent à de la « mayonnaise ». Elles persistent avec ce caractère jusqu'au moment de l'examen actuel. Le poids du malade était à l'origine de 62 kilogrammes 600. La quantité totale maxima de sucre observée a été de 8 p. 100.

Le malade pèse 51 kilogrammes, sa taille est de 5 pieds 9 pouces. Amaigrissement extrême. Peau et muqueuse pâles ; langue sèche, blanche et brillante. Pouls à 52. Foie et rate non palpables. Rien au cœur ni aux poumons. Pas d'ascite, Réflexes normaux. Léger œdeine des membres inférieurs. L'examen du sang montre 75 à 80 p. 100 d'hémoglobine. Les selles ont le caractère précédemment décrit : volumineuses, molles, au nombre de 1 à 4 par jour,

d'odeur fétide, de coloration jaune-verdâtre. A l'examen micoscropique, elles montrent beaucoup de fibres musculaires non digérés, beaucoup de graisses libres et beaucoup de cristaux d'acides gras. La réaction de la trypsine a été négative.

La glycosurie est très marquée : 88 grammes le 12 mai pour un régime comportant 60 grammes d'hydrates de carbone. Le 24 mai les H. C. de l'alimentation étant complètement supprimés, la glycosurie s'est abaissée à 45 grammes. Elle remonte ensuite malgré une quantité d'hydrates de carbone de 5 grammes et de 15 grammes à 85 grammes de glycose environ. D'autre part, la quantité d'acétone et acide diacétique qui le 11 mai était au total de 1,7 passe le 26 mai à 6,4. Il en est de même de l'acide B oxybutyrique dont la quantité est passé aux mêmes dates de 2 gr. 4 à 25 gr. 4 par 24 heures. Le malade absorbait quotidiennement 30 grammes de bicarbonate de soude. L'ammoniaque urinaire était également passé de 2 gr. 8 à 5 grammes par 24 heures. Le malade avait été traité du 11 au 19 mai par le pancréon, 1 gr. 50 par jour et du 20 au 29 mai avait absorbé 150 grammes de pancréas de mouton par jour. Peu à peu il a repris des forces ; la médication opothérapique a été supprimée. La quantité d'ammoniaque urinaire exécrétée reste élevée mais moins cependant que pendant la période du mois de mai.

(D'après Mosenthal. In Archives of Internal médecine Chicago 1912. pages 339-346).

Observation XV (A. Gigon)

(Extrait résumé)

Diabète caractérisé par glycosurie intense chez un malade de 59 ans. Glycosurie variant de 120 à 150 grammes par 24 heures pour une ingestion d'H. C. de 60 grammes. Evolution rapide et mort de pneumonie droite. A l'autopsie le pancréas présente des calculs dans les canaux pancréatiques : lithiase et sclérose du pancréas, cholélithiase, néphrite chronique, bronchopneumonie droite et ulcère du duodénum. Lésions histologiques sclérose du pancréas et lipomatose compensatrice.

L'examen des selles a montré une absorption des graisses insuffisante (le malade ingérait quotidiennement 200 grammes de graisses). Cette absorption a été améliorée quelques temps par l'opothérapie ; elle est passée de 79,5 pour cent à 86 pour cent. Le dédoublement semblait normal. L'absorption de l'azote a varié de 57 à 92 pour cent puis s'est abaissée à 76 pour cent parallèlement au cœfficient d'absorption des graisses qui est tombé à 52 pour cent. Le bilan de la nutrition a montré un équilibre azoté se traduisant par un gain : 1,72 ; 7,89 ; 6,09 ; 3,01.

(D'après A. Gigon. In Zeitschrift für Klinische médizin. Année 1907. N° 63, page 443.)

CONCLUSIONS

Sous le nom de diabète pancréatique, nous comprenons avec M. Marcel Labbé une forme de diabète liée à de grosses lésions du pancréas, qui équivalent à une destruction totale ou partielle de l'organe.

Au point de vue clinique, le diabète pancréatique est caractérisé par un trouble glycorégulateur, associé à un trouble de la sécrétion pancréatique externe.

Le trouble glycorégulateur est d'intensité variable suivant les cas, tantôt léger, glycosurie transitoire et minime ; tantôt grave et permanent avec glycosurie provenant non seulement des hydrates de carbone de l'alimentation, mais de la transformation des albuminoïdes et des graisses de l'alimentation et des tissus. Il peut être ou non accompagné de dénutrition azotée. Il peut être ou non compliqué d'acidose. En général il s'agit d'un diabète qui évolue, s'aggrave progressivement, se complique de dénutrition et d'acidose, et tue par cachexie, par coma, par tuberculose pulmonaire.

Les troubles de la sécrétion pancréatique externe se traduisent par un défaut de digestion et d'absorption des graisses, des albuminoïdes, des hydrates de carbone.

Le défaut de digestion des graisses est plus ou moins profond, le cœfficient d'absorption varie suivant les cas de 0 à 90 p. 100 ; au dessous de 90 pour cent on doit soupçonner une déficience pancréatique. Le cœfficient de non absorption des graisses neutres est encore plus caractéristique. Tandis qu'à l'état normal il ne dépense pas 0,3 pour cent, dans le diabète pancréatique il s'élève de 1 à 9 pour cent. Quant au dédoublement des graisses des fèces, il est peu influencé.

Le défaut de digestion des albuminoïdes est aussi d'intensité variable ; au lieu de 90 à 95 p. 100 à l'état normal, il tombe à 42 p. 100. Il est ordi-

nairement plus marqué que le défaut de digestion des graisses. Il peut être mis en évidence par des épreuves diverses (capsule de gluten) de kératine. L'épreuve de la digestion des noyaux est plus typique.

Le défaut de digestion des hydrates de carbone est moins caractéristique. Il se complète par la constatation du défaut d'amylase dans les selles.

Le diagnostic du diabète pancréatique ne repose pas sur la constatation au trouble glycorégulateur, sur son degré, ni sur l'aspect amaigri du sujet comme l'avait cru Lancereaux, mais exclusivement sur l'association du trouble glycorégulateur avec un gros défaut de la digestion pancréatique. Cette conception est corroborée par les découvertes d'autopsie qui dans les cas de ce genre montrent toujours une grosse lésion du pancréas, sclerose, lithiase, cancer ou syphilis.

Le traitement du diabète pancréatique comprend deux parties :

1° le traitement du trouble glycorégulateur qui n'a rien de spécial ;

2° le traitement de l'insuffisance digestive du pancréas au moyen des extraits pancréatiques qui donne souvent des résultats très médiocres.

Vu : *Le doyen de la faculté de médecine* : **ROGER**

Vu *le président de la thèse* : **M. LABBÉ**

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

ALLEN. — Glycosuria and Diabetes. Boston 1913. Ch. 21 et 22.

AMBARD et BINET. — C. R. Société Biologie, Paris 1908, page 259.

ARGUELLES Y TERAN. — Rev. de medicina de Sevilla, 1913.

BALLET (G.) et LAIGNEL-LAVASTINE. — Diabète maigre par sclérose atrophique du pancréas. Presse médicale. Paris 1912. p. 33-36.

BAUM. — Cité par Lépine Semaine médicale 1890, nº 20.

BAUMEL. — Montpellier Médical 1882. Tome 48, p. 460.

BÉGUIER. — Considérations sur le diabète syphilitique avec sclérose atrophique du pancréas. Thèse, Paris 1919.

BERNARD (Claude). — Leçons de physiologie expérimentale, Paris, 1855.

— Leçons sur le diabète et la glycogénie animale, Paris, 1877.

BOLDYREW. — Zentralblatt für die gesanite, Physiol. und Path. des Stoffwechsels, 1908.

BOUCHARDAT. — De la glycosurie ou diabète sucré. Paris, 1875.

— Annuaire de thérapeutique et de matière médicale. Paris, 1846. Supplémt. p. 207.

BRIGHT. — Médic. chirurgic. Transactiones London 1833 et Archives générales de médecine, Série II, Tome 4, Paris 1834, p. 482.

CAMMIDGE. — British médical Journal. Août 1905.

CARNOT. — Maladies du pancréas, in Traité de médecine par Brouardel et Gilbert. Paris, 1908. Tome 20, page 95.

CARNOT et AMET. — De la dégénérescence des ilôts de Langerhans en dehors du diabète. C. R. Société de Biologie. Paris, 1908.

CARNOT et HARVIER. — Diabète syphilitique par pancréatite scléro-gommeuse. Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris. 1920. Page 71.

CAWLEY. — London Medical Journal. Tome IX. 1788. et Journal de médecine, chirurgie et pharmacie. Paris, 1789. Tome 79.

CECIL. — Journal exp. medic. 1909. Tome 11.

CHABROL. — Les pancréatites dans les altérations du foie. Thése Paris 1910.

CHARRIN. — Congrès Médical de Lyon. 1894, p. 101.

CHARRIN et CARNOT. — Semaine médicale. Paris 1894, p. 158.

CHAVIGNY et SCHNEIDER. — Sur la pathogénie du diabète maigre. Bul. Soc. méd. Hôp. 1910. P. 148.

CURTIS. — Bulletin Société centrale de médecine du Nord. 1902.

CURTIS et GELLÉ. — C. R. de la Société de Biologie. Séance du 20 Juin 1905.

De Dominicis. — Gazette hebdomadaire de Paris, 1890.
Desbouis. — Insuffisance pancréatique, insuffisance glycolytique. Thèse, Paris, 1914.
Diamare. — Journal international d'anatomie. Tome 16. 1899.
Dieckhoff. — Méd. Inaug. Rostock, 1894.
— Festschrift für Thierfelder. Leipzig, 1895.
— Beitrage zur path. Anat. des Pankréas. 1896.
Dubs. — Recherches histologiques sur le pancréas diabétique et non diabétique. Thèse, Paris, 1907.
Durand (Gaston). — Les procédés d'examen de la fonction du pancréas. Thèse, Paris, 1910,
Einhorn. — Archiv für Verdauungs Krankheiten, 1909.
Enriquez, Ambard et Binet. — Semaine médicale. Janvier 1909.
Faroy. — Diabète avec insuffisance pancréatique. Bull. Soc. méd. Hop. Paris 1919. p. 234.
Ferraro. — Archives italiennes de biologie. 1883-1884.
Fischer (Bernhardt). — Pankreas und Diabètes. Frankfürter Zeitscharft für Pathologie. Wiesbaden, 1915. Tome 17, p. 218-275.
Fleiner. — Berliner Klinische Wochenschrift. 1894.
Fles et Hartsen. — Archiv für. Holl. Beitrage III. p. 187.
Frerichs. — Traité des maladies du foie, 1866.
— Traité sur le diabète, 1885.
Frison. — Marseille médical, 1875.
Gaultier. — De l'exploration fonctionnelle de l'intestin par l'analyse des fèces. Thèse, Paris, 1905.
— Précis de coprologie clinique. Paris, 1914.
Gellé. — Contribution à l'étude des lésions du pancréas, dans le diabète pancreatique. Thèse, Lille, 1905.
— 17e Congrès international de médccine. Londres, 1913. Page 391.
Gellé et Thiers. — Diabète et lésions pancréatiques. Bull. Soc. méd. Hòp. Paris, 1913, Pages 784-793.
Gentes. — Morphologie et structure des ilôts de Langerhans chez quelques mammifères. Evolution et signification des ilôts en général. Thèse, Bordeaux, 1901.
Gigon. — Stoffwechselversuch an einem Fall von Pankreas diabetes. Zeitschrift für Klinische Medizin. Berlin, 1907. Band, 63. P.420.
Gley. — Soc. Biol. Paris, 1891.
Goodmann. — Philadelphia Medical Times, 22 Juin 1878.
Guelliot. — Gazette médicale. Paris, 1881. P. 237, 264, 282.
Guttmann. — Virchow's Archiv. Bd, 172-1903.
Hallion. — Congrès français de médecine. Liège, 1905.
Hausemann. — Zeitschrift für klinische medizin, 1894. T. 26.
Hausemann. — Verhandlung der pathologie. Gesellschaft, 1901. Tome 4.
Harley. — Transactions of the pathol. Society of London, 1862. T. 13.
— Archives générales de médecine. Paris, 1854. Volume 1, Série 5. T. 3.
Harnach. — Dissert Inaug. Dorpat, 1873.
Hédon. — Archives de médecine expérimentale, 1891.
— Archives de physiologie, 1892.
— Archives internationales de physiologie. Paris, 1913. Fascicules 1 et 3.
— Biologica. Paris, 1913. Tome, 3. 40-48.
Heiberg. — Beitrage zur pathologische Anatomïe und Pathol, 1911.
Herxheimer. — Deutsche medicin. Wochenschrift, 1905.
Herzog. — Virchow's Archiv, 1902. Band, 168.
Hirschfeld. — Zeitschrift. f. Klin. medic. 1891. P. 294 et 325. Bd 19.

HIRSCHFELD. — Société de médecine berlinoise. Mai 1911.
HOPPE-SEYLER. — Deutsche archiv f. Klinische Médizin, 1905.
HOUGHTON. — Long-Island Medic. Journal. Brooklyn, 1917.
HUTCHESON. — A case of pancreatic glycosuria. Journal of the americ. Medic. Association Chicago 1912. T. 58, p. 1276.
JACCOUD. — Article diabète in Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique. Paris 1869.
JACOB. — Contribution à l'étude du diabète pancréatique. Thèse, Paris 1912.
JANEWAY. — Diabetes associetated with disturbances of the external secrétion of the pancreas in a syphilitic, The medical clinic of Nord America. Philadelphie 1917-1918. Tome I, page 33.
JOSLIN. — Treatment of diabetes mellitus. Philadelphia and New-York, 1916.
KARAKASCHEFF. — Deutsche Arch. f. Klin. Medizin 1906.
KASAHARA. — Virchow's Archiv 1896.
KLIPPEL et CHABROL. — Société de biologie. Novembre 1910.
— Revue de la tuberculose. Décembre 1911.
LABBÉ (Henri). — Le métabolisme d'un chien partiellement dépancréaté. Thèse, Paris, 1911.
LABBÉ (Marcel). — Bull. Soc. méd. hôp. Paris 1913. p. 848.
— La Clinique, Bruxelles 1913, p. 337.
— Mouvement médical, Paris 1913.
— Classification des diabètes sucrés. Annales de Médecine, Paris 1914, page 153.
— L'épreuve de la digestion des noyaux et le diagnostic de l'insuffisance pancréatique. Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris, 1919. Page 784.
— Diabète pancréatique. Annales de Médecine, Paris 1919. Page 204.
— Régimes alimentaires, 2e Ed. J.-B. Baillière et fils. Paris 1919.
LABBÉ (Marcel) et LABBÉ (Henri). — La nutrition chez les diabétiques. Classification des diabètes sucrés. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 19 avril 1907. p. 327.
LABBÉ (Marcel), LAIGNEL-LAVASTINE et VITRY. — Un cas de diabète maigre. Discussion des rapports entre les lésions du pancréas et le diabète. 11e Congrès français de médecine. Paris 1910. Tome 2, p. 193-198.
— Le diabète et les lésions du pancréas. Etude anatomo-pathologique. Bull. Société anatomique de Paris, 1912. P. 353-356.
— Diabète et lésions du pancréas. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. Paris 1914. Page 366.
LABBÉ (Marcel) et VITRY. — Un cas de diabète grave avec insuffisance pancréatique. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, décembre 1909, p. 851.
— Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, juin 1910, p. 829.
— 11e Congrès français de médecine, Paris 1910. Tome 2, p. 202-204.
— L'épreuve de Loewl et le diagnostic de l'insuffisance pancréatique. Congrès français de médecine, Paris 1910. Page 202.
LAGUESSE. — Sur la formation des ilôts de Langerhans dans le pancréas. Société de biologie, 20 Juin et 20 Juillet 1893.
— Société de biologie, Octobre 1894.
— Ibid. Octobre 1895.
— Journal d'anatomie, 1896.
— Archives d'anatomie macroscopique, 1902-1903.
— Société de Biologie, 25 Mars 1905.
— Echo Médical du Nord, 1902.
— Presse Médicale, Paris, Juin 1910.
LAMBLING. — Précis de biochimie. Paris, 1919.

LANCEREAUX. — Notes et réflexions à propos de 2 cas de diabète sucré. Bul. Acad.de méd. Paris, 1877. p. 1215.
— Nouveaux faits de diabète sucré avec altération du pancréas. Ibidem. Paris 1888, page 588.
— Le diabète maigre. Symptômes évolution, traitement. Union médicale. Paris, 1880. Pages 161 et 205.
— Bulletin Médical. Paris, 1890. Pages 457 et 525.
— Rapport au Congrès de Médecine de Lyon, 1894. Page 45.
— Traité des maladies du foie et du pancréas. Paris, 1899.
LANCEREAUX et THIROLOIX. — Communication à l'Académie des sciences. 12 Septembre 1892.
LAPIERRE. — Sur le diabète maigre dans ses rapports avec les altérations du pancréas. Thèse. Paris, 1879.
LARUE. — Contribution à l'étude de la digestion des graisses animales et végétales. Thèse. Paris, 1911.
LAZARUS. — Zeitschrift für Klin. Méd. Berlin, 1904.
LÉCORCHÉ. — Traité du diabète. Paris, 1877.
LEMOINE et LANNOIS. — Archives de médecine expérimentale, 1891.
LÉPINE. — Lyon Médical, 1889.
— Archives de médecine expérimentale, 1891-1892.
— Revue de médecine, 1892.
— Congrès médical de Lyon, 1894. p. 45.
— Lyon médical, 1903,
— Le diabète sucré. Paris, 1909.
— Revue de médecine. Paris, 1916.
LINOSSIER. — Bul. Société médecine. Paris, février 1910. p. 36.
LŒPER. — Les deux syndrômes pancréatiques chez les tuberculeux. Progrès médical, 1911. N° 38.
LUSK. — Note on « a case of pancréatic diabètes » by O. Mosenthal. Archiv. intern. Medic. Chicago, 1912. p. 122.
MARSTON (Jeffrey). — Glazcow Médical Journal, 1854 et Archives générales de médecine. Paris, 1854. Tome 3, p. 594.
MARTINOTTI. — Giornale réal Head. Med. di Torino, 1868.
MATHIEU. — Maladies du pancréas. In Traité de médecine, Charcot, Brissand, Bouchard. Paris, 1900. Tome 4, p. 345.
MENÉTRIER. — Bul. Soc. Med. des Hôp. Paris. Novembre 1909, p. 660.
MERING (Von) et MINKOWSKI. — Archiv. für experiment. Pathol. und Pharmacie 1889. T. 26.
— Laborat. de clinic. Medic. Strasbourg,1889.
— Centralblatt für Klin. Medizin, 1890. T. 14.
MINKOWSKI. — Archiv. für experim. Pathologie und Pharmacie, 1893. T. 31.
MINKOWSKI et ABELMANS. — Berliner Klinik. Wochenschrift, 1890.
MIRONESCU. — Bul. et mémoires de la Société des médecins et naturalistes de Jassy. 1915, 1916. Tome 24.
MOLLARET. — Recherches sur les ilôts de Langerhans des diabétiques. Thèse. Paris, 1904.
MOSENTHAL. — A case of pancreatic diabètes mellitus. Archives of internal medicine. Chicago 1912. Tome 9, p. 339.
MUNKS et KLEBS. — Lehrbuch des pathologisches Analomie. T. 1, p. 536. Berlin, 1870.
NAUNYN. — Des Diabètes mellitus. Wien, 1906, p. 77.
NICLOUX. — Article « Fèces » in Dictionnaire de physiologie, de Richet. Paris, 1907.
NORERO. — Diabète gras au cours d'une pancréatite aiguë partielle. Archives des maladies de l'appareil digestif. Paris, 1913. P. 86-95.

NOTTA. — Union médicale. Paris, 1881.
OPIE. — Journal of. experiment. medic. Vol. 4. 1901.
— Ibid. Vol. 5. 1901.
— Diseases of the pancreas. Philadelphie et Londres, 1903.
OSER. — Die Erkraukingen des Pankreas, 1898.
PARMENTIER et CHABROL. — Etude comparée du foie et du pancréas dans 12 cas de diabète. Bulletin Soc. méd. Hôpitaux. 13 Mai 1910. p. 532.
PERRIN. — Diabète maigre sans lésion du pancréas. Revue médicale de l'Est-Nancy, 1912. 45. p. 48.
PFLUGER. — Archiv, für die ges. physiologie Bd 118. 1907
— Ibid. 1908.
— Ibid. Bd 119.
PINK et HEIDENHAIN. — Inaugur. Dissert. Konigsberg, 1874.
RAMOND. — Du diabète pancréatique. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, février 1910, p. 56.
RATHERY. — Maladies du tube digestif. In. Traité de Médecine, Debove et Achard. Paris, 1908. Tome 2, page 635.
— Maladies de la nutrition. In Traité de médecine, Debove et Achard. Paris, 1912. page 348, 430.
RECKLINGHAUSEN. — Virchow's Archiv. Bd 90. 1864.
— Drei Falle von Diabetes mellitus. Archiv. fur Patholog. Anatom. und. Physiolog. T. 30 1864, p. 360.
RICHARDIÈRE et SICARD. — Maladies de la nutrition. In traité de médecine Brouardel et Gilbert. Tome 12. Paris 190, p. 143.
ROCHAIX. — Journal de Physiologie, Paris 15 mai 1911.
ROUILLARD. — Etudes sur l'utilisation des sucres dans l'organisme, Thèse, Paris, 1919.
RULHE. — Berliner Klinische Wochenschrift 1879.
RUSSEL et CECIL. — Proceed. of the New-York. Patholog. Soc. Décembre 1908 - Janvier 1909.
SALOMON et HALBRON. — Congrès de l'Association pour l'avancement des sciences. Reims 1907.
— C. R. Société de Biologie, 1908. P. 1018.
— Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1910.
— 11e Congrès français de Médecine, Paris 1910, P. 192 et 193.
SANDMEYER. — Uber die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation. Zeitschrift für Biologie, 1895.
SANDMEYER et TEICHMANN. — Inangur. dissert. Breslau 1891.
SANERBECK. — Virchow's Archiv Band 117, 1904-1905.
— Erzebuiss des Allgemein. Patholog. und patholog. Anat. Wiesbaden 1904-1905.
SCHMIDT. — Münchner Medic. Wochenschrift. 14 janvier 1902. p. 51.
SCHMIDT et STRASSBURGER. — Die Faces des Menschen. Berlin 1905.
SYLVER. — Transact. of. the path. soc. of London 1873.
SZOBOLEW. — Virchow's Archiv Band 108, 1890.
— Centralblatt für allgemein. Pathol. und path. Anatomie 1900.
THIROLOIX. — Le diabète pancréatique. Thèse, Paris 1892.
— Bull. Soc. Biol. Paris 1892.
— Archives de Physiologie, Paris 1897.
THIROLOIX et DEBRÉ. — Bull. Soc. anat. de Paris, 1906.
THIROLOIX et JACOB. — Formes prolongées du diabète pancréatique expérimental. C. R. Académie des Sciences, Paris 1912. Tome 154, p. 377.
THIROLOIX et MOORE. — Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1913.

THOINOT et DELAMARE. — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 22 avril 1904.
— L'insuffisance langerhansienne. Presse médicale. Paris, 3 août 1904.
— Etude sur le pancréas diabétique. Archives de Méd. expérimentale et d'anatomie pathologique. Paris, mars 1907.
TIRUMURTI. — The relation between pancreas and diabetes with notes of a case of pancreas diabetes. The Practitionner. Londres 1913. Nov. P. 705.
TRAUBE. — Archiv für path. Anatomie und Physiologie, Berlin 1852. Bd 4, page 148.
TROLLER. — Essai sur le diabète sucré syphilitique. Thèse, Paris 1905.
UMBER. — Lehrbuch der Ernahrung und der Stoffwechselkrankheiten. 2e Edition. Berlin, 1914.
UMBER UND BRUGSCH. — Archiv. für Patholog. und Pharmacie 1906.
VIGERANI. — Nuove idée sul diabète zuccherino. Ospit. Maggiore Milano 1918.
VIRCHOW. — Der Diabetes mellitus. Berlin 1875.
VISENTINI (Arrigo). — La fonction du pancréas et ses rapports avec la pathogénèse du diabète. — Internation. Monatschrift. für Anatomie und Physiologie. Leipzig 1915. Tome 31, pages 437-542.
VOLHARDT. — Münchner méd. Wochenschrift, 1907.
VON NOORDEN. — Die Zuckerksankheit und ihre Behandlung. Berlin 1901.
WALKER. — Wiener méd, Blatter 1887, nº 27, page 427.
— Médic. Chirurgic. Transactiones. London 1889. Tome 33, p. 25.
— Bulletin médical. Paris 1889.
WEINTRAND. — Die Heilkunde 1898. Helft 2.
WHITE. — The Lancet. London, 14 mars 1903.
WILLIAMSON. — The Lancet. Londres, avril 1894.
— Diabetes mellitus and Its treatment. New-York, 1898.
WRIGHT AND JOSLIN. — Journal of Médic. Research, 1901.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

CHAPIRE I. — *Historique.* 9

Le diabète pancréatique expérimental 11

Evolution des idées sur les lésions anatomiques du pancréas dans le diabète 12

Objections à la spécificité des lésions pancréatiques . . . 14

Diabète maigre et diabète pancréatique 15

CHAPITRE II. — *Description* 17

Début 17

Syndrome diabétique 17

Syndrome digestif 19

Symptômes généraux 24

Formes cliniques 25

Complications 25

Evolution 26

CHAPITRE III. — *Diagnostic* 27

CHAPITRE IV. — *Anatomie pathologique.* 29

CHAPITRE V. — *Etiologie* 30

CHAPITRE VI. — *Traitement* 32

OBSERVATIONS 35

CONCLUSIONS 57

BIBLIOGRAPHIE 59